

# **Epidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen von Epilepsie bei Hund und Katze in der Kleintierpraxis**

von Clara-Antonia Tauber

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Tierärztlichen  
Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Epidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen von  
Epilepsie bei Hund und Katze in der Kleintierpraxis**

von Clara-Antonia Tauber

aus Filderstadt

München 2017

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin  
der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Innere Medizin der kleinen Haustiere und Heimtiere

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Prof. Dr. Andrea Fischer

**Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

**Dekan:** Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, PhD

**Berichterstatter:** Prof. Dr. Andrea Fischer

**Korreferent:** Priv.-Doz. Dr. Sven Reese

Tag der Promotion: 29. Juli 2017

Meiner Familie

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>I.</b>	<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT.....</b>	<b>2</b>
1.	Epileptische Anfälle und Epilepsie beim Hund .....	2
1.1.	Definitionen.....	2
1.2.	Klassifizierung nach Ätiologie .....	2
1.2.1.	Idiopathische Epilepsie .....	2
1.2.1.1.	Idiopathische Epilepsie mit bewiesenem genetischen Hintergrund .....	3
1.2.1.2.	Idiopathische Epilepsie mit vermutetem genetischen Hintergrund .....	4
1.2.1.3.	Idiopathische Epilepsie unbekannter Ursache.....	5
1.2.2.	Strukturelle Epilepsie.....	5
1.2.3.	Reaktive epileptische Anfälle.....	9
1.3.	Anfallstypen .....	10
1.4.	Epilepsie bei der Katze .....	12
1.5.	Diagnostik .....	14
1.6.	Pharmakotherapie .....	19
1.6.1.	Antiepileptische Therapie beim Hund .....	19
1.6.1.1.	Phenobarbital.....	20
1.6.1.2.	Imepitoin .....	20
1.6.1.3.	Kaliumbromid .....	21
1.6.1.4.	Levetiracetam .....	22
1.6.2.	Antiepileptische Therapie bei der Katze.....	23
1.6.3.	Alternative Therapieansätze.....	23
2.	Problematik des Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP) .....	24
2.1.	SUDEP in der Humanmedizin .....	24
2.2.	SUDEP in der Veterinärmedizin .....	25
2.3.	SUDEP - Prävention und Kommunikation .....	26
3.	Lebensqualität bei Mensch und Tier.....	27
3.1.	Definition .....	27
3.1.1.	Generelle Konzepte .....	27
3.1.1.1.	Wohlbefinden und Unwohlsein.....	28

---

3.1.1.2.	Bedürfnisse.....	28
3.1.1.3.	Kontrolle .....	28
3.1.1.4.	Soziale Interaktionen .....	29
3.1.1.5.	Gesundheit.....	29
3.1.1.6.	Stress .....	30
3.1.2.	Die „Health-related Quality of Life“ .....	30
3.2.	Evaluierung der Lebensqualität in Human- und Veterinärmedizin.....	31
3.3.	Einfluss der epileptischen Anfälle auf die Lebensqualität.....	32
3.4.	Lebensqualität und Euthanasie .....	35
4.	Epidemiologische Untersuchungen in Human- und Veterinärmedizin .....	36
<b>III.</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>39</b>
1.	Kalkulation der Stichprobengröße.....	39
2.	Auswahl der teilnehmenden Praxen .....	39
3.	Untersuchung der medizinischen Daten .....	40
4.	Beschreibung der Fragebögen .....	41
5.	Definitionen und Einschlusskriterien .....	42
5.1.	Epileptischer Anfall .....	42
5.2.	Serienanfälle.....	42
5.3.	Status epilepticus .....	42
5.4.	Epilepsie.....	42
5.5.	Strukturelle Epilepsie.....	43
5.6.	Epilepsie unbekannter Ursache .....	43
5.7.	Dauer der Epilepsie.....	44
6.	Datenanalyse .....	44
<b>IV.</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>46</b>
1.	Prävalenz von epileptischen Anfällen in der Praxispopulation.....	46
2.	Prävalenz von Epilepsie in der Praxispopulation .....	46
2.1.	Strukturelle Epilepsie.....	49
2.2.	Epilepsie unbekannter Ursache .....	49
3.	Alter der Praxispopulation .....	50
4.	Rasseverteilung.....	50



---

5.	Antiepileptische Therapie .....	53
6.	Dauer der Epilepsie.....	54
7.	Ergebnisse der Fragebogenstudie .....	55
7.1.	Häufigkeit von Epilepsie.....	55
7.2.	Vorkommen von Status epilepticus und Serienanfällen .....	55
7.3.	Lebensqualität .....	56
8.	Prävalenz von epileptischen Anfällen in einer Überweisungsklinik .....	57
<b>V.</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>58</b>
<b>VI.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>81</b>
<b>VII.</b>	<b>SUMMARY.....</b>	<b>83</b>
<b>VIII.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>85</b>
<b>IX.</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>103</b>
1.	Vertraulichkeitserklärung.....	103
2.	Fragebogen Teil 1 .....	104
3.	Fragebogen Teil 2 .....	125
<b>X.</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>129</b>

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

bzw.	beziehungsweise
CT	Computertomographie
DLA Class II	dog leukocyte antigen class II
EEG	Elektroenzephalographie
etc.	et cetera
EUO	epilepsy of unknown origin
FIP	feline infektiöse Peritonitis
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
ggf.	gegebenenfalls
GME	granulomatöse Meningoenzephalitis
HRQOL	health related quality of life
IE	idiopathische Epilepsie
ILAE	International League against Epilepsy
IVETF	International Veterinary Epilepsy Task Force
MRT	Magnetresonanztomographie, Kernspintomographie
MUO	meningitis of unknown origin
NaCl	Natriumchlorid
NLE	nekrotisierende Leukenzephalitis
NME	nekrotisierende Meningoenzephalitis
QOLIE	quality of life in epilepsy inventory
SUDEP	sudden unexpected death in epilepsy
u. a.	unter anderem
z. B.	zum Beispiel

## I. EINLEITUNG

Epileptische Anfälle und Epilepsie gelten als eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen beim Kleintier (CHANDLER, 2006). Die Prävalenz der Epilepsie unbekannter Ursache (Epilepsy of unknown origin, EUO) beim Hund in der Kleintierpraxis in Großbritannien wird mit 0,62 % angegeben (KEARSLEY-FLEET et al., 2013), in Schweden waren 0,75 % der Hunde einer Versicherungspopulation (HESKE et al., 2014a) von Epilepsie betroffen. Höhere Prävalenzen für Anfälle mit bis zu 2,6 % werden bei der Auswertung des Vorstellungsgrundes „epileptische Anfälle“ in Klinikpopulationen beschrieben. (ZIMMERMANN et al., 2009).

Die wachsende Bedeutung dieser Erkrankung hat zur Gründung einer Arbeitsgruppe von Kleintierneurologen weltweit geführt, die International Veterinary Epilepsy Task Force (IVETF) (VOLK, 2015). Seit langem wird die Frage diskutiert, ob die in Klinikpopulationen erhobenen Untersuchungen zu epileptischen Anfällen mit der tatsächlichen Realität in den Kleintierpraxen vergleichbar sind, da zu dieser Thematik nur wenige systematische Untersuchungen vorliegen. Frühere Daten aus Deutschland beziehen sich auf Klinikpopulationen. Es wird diskutiert, dass Tiere mit schwer therapierbarer Epilepsie in Kliniken überrepräsentiert sind und nicht die Praxispopulation reflektieren. Zum Vorkommen von Epilepsie bei Katzen in der tierärztlichen Praxis liegen bisher keine Daten vor.

Im Rahmen der vorliegenden Studie sollte daher die Prävalenz von epileptischen Anfällen und Epilepsie bei Hunden und Katzen in der Kleintierpraxis ermittelt werden. Ein zweites Ziel war, die Praxispopulation der Hunde genauer zu untersuchen und hinsichtlich der Ursache der Epilepsie, ihrem Schweregrad und Verlauf einschließlich der eingesetzten Antiepileptika, sowie der Lebensqualität der erkrankten Tiere und ihrer Besitzer zu beschreiben.

## **II. LITERATURÜBERSICHT**

### **1. Epileptische Anfälle und Epilepsie beim Hund**

Aufgrund der großen klinischen Relevanz erfährt das Krankheitsbild Epilepsie zunehmende Aufmerksamkeit in der Kleintiermedizin. Es handelt sich um eine Erkrankung, die durch die verschiedensten Ursachen ausgelöst werden kann. Im Folgenden soll eine Zusammenfassung der wichtigsten Definitionen, sowie der aktuellen Kenntnisse hinsichtlich der Epilepsie-Klassifizierung erfolgen.

#### **1.1. Definitionen**

Epileptische Anfälle sind die Folge von exzessiver, überschießender, meist selbst limitierender Aktivität in neuronalen Netzwerken im Großhirn. Essentiell ist hierbei die Trennung der Begriffe „epileptischer Anfall“ und „Epilepsie“. Das Auftreten eines einzelnen Anfalls kann noch nicht als Epilepsie bezeichnet werden. Eine Epilepsie liegt erst vor, wenn mindestens zwei oder mehr epileptische Anfälle, ohne einen bestimmten Auslöser, mit einem zeitlichen Abstand von mindestens 24 Stunden aufgetreten sind (BERENDT et al., 2015).

#### **1.2. Klassifizierung nach Ätiologie**

Üblicherweise werden epileptische Anfälle und die verschiedenen Epilepsieformen hinsichtlich ihrer Ätiologie klassifiziert. In der Humanmedizin zeichnet sich die „International League Against Epilepsy“ (ILAE), eine Kommission der internationalen Liga gegen Epilepsie, für die Terminologie der in der Humanepilepsie gebräuchlichen Begriffe verantwortlich. Initial wurden die humanmedizinischen Begriffe auf die Tiermedizin übertragen. Dies ändert sich nach und nach. Das Ziel der IVETF ist es unter anderem (u.a.), die Terminologie der Kleintierepilepsie zu aktualisieren und zu vereinfachen, um eine gemeinsame Basis für alle Veterinärmediziner zu schaffen (BERENDT et al., 2015).

##### **1.2.1. Idiopathische Epilepsie**

Der Begriff idiopathische Epilepsie (IE) bedeutet, vereinfacht gesprochen, dass keine Anfallsursache diagnostiziert werden kann. Diese Epilepsieform wird als die häufigste beim Hund angesehen (CHANDLER, 2006). Es handelt sich hierbei um eine Ausschlussdiagnose, bei der alle anderen Ursachen für epileptische

Anfälle ausgeschlossen werden müssen, vorher kann der Verdacht auf eine IE nicht gestellt werden. Bei diesen Tieren bleibt die gesamte durchgeführte Diagnostik ohne einen besonderen Befund. Sowohl die klinische und neurologische Untersuchung, Laboruntersuchungen inklusive Blutbild, Serumchemie mit Organwerten und Elektrolyten, Gerinnung und spezieller Leberfunktionstest, als auch die weiterführende Diagnostik in Narkose wie Kernspintomographie (MRT) und Liquor-Analyse verbleiben unauffällig. In der Regel tritt der erste Anfall in einem Alter zwischen 6 Monaten und 6 Jahren auf (DE RISIO et al., 2015b). Früher wurde bei Hunden mit Anfällen, für die keine Ursache gefunden werden konnte und die beim ersten Anfall älter als 6 Jahre waren, der Begriff „kryptogene“ Epilepsie verwendet. Eine neue Einteilung der IVETF postuliert jedoch, dass die Diagnose „idiopathische Epilepsie“ auf der Basis der negativen diagnostischen Untersuchungen gestellt wird und diese dann in weitere Untergruppen differenziert wird. Diese Einteilung soll im Folgenden weiter ausgeführt werden.

#### **1.2.1.1. Idiopathische Epilepsie mit bewiesenem genetischen Hintergrund**

Die Diagnose IE mit genetischem Hintergrund kann nur gestellt werden, wenn bei dem betroffenen Hund ein für die Erkrankung kausatives Gen identifiziert werden kann, zusätzlich zu einem zum Krankheitsbild passenden Signalement, sprich einem Alter beim ersten Anfall  $> 6$  Monate und  $< 6$  Jahren, einer von IE betroffener Rasse und idealerweise unauffälliger weiterer Diagnostik (BERENDT et al., 2015). Kausative Genmutationen für Epilepsie konnten bisher nur für wenige Rassen identifiziert werden. So wurde beispielsweise eine Genmutation für die benigne familiäre juvenile Epilepsie des Lagotto Romagnolo, einem italienischen Trüffelhund, nachgewiesen. In diesem Fall wurde eine Mutation des LGI2-Gens festgestellt (SEPPÄLÄ et al., 2011). Die Identifizierung der Mutation erlaubte die Etablierung eines Gentests. Bei der IE des Border Collies wird ein genetischer Hintergrund mit rezessivem Erbgang vermutet, eine eindeutige Genmutation konnte jedoch bisher noch nicht detektiert werden (HÜLSMEYER et al., 2010). Intensive Studien zur IE beim Belgischen Schäferhund waren erfolgreich, es ergaben sich Hinweise auf eine Mutation des Gens CFA37 (SEPPÄLÄ et al., 2012). Auch beim Rhodesian Ridgeback mit Myoklonus-Epilepsie konnte das verantwortliche Gen nachgewiesen werden (WIELAENDER et al., 2017). Vermutlich ist es nur eine Frage der Zeit, bis weitere Epilepsie-Loki

erkannt werden. Das Wissen um das klinische Bild, das Alter beim ersten Anfall und weitere rassespezifische Faktoren wie den Verlauf der Erkrankung hilft nicht nur dem Veterinärneurologen, den Tierbesitzer bezüglich der Prognose seines Haustieres umfassend zu beraten, auch die Entwicklung von rassespezifischen Therapieprotokollen kann in Zukunft denkbar werden (HÜLSMEYER et al., 2015).

Die Untersuchung von genetischen Epilepsien und die Etablierung von Gentests erscheinen daher nicht nur aus tiermedizinischer Sicht sinnvoll, sondern kann möglicherweise auch dabei helfen, betroffene Hunde als Therapiemodell für die Humanmedizin heran zu ziehen (SEPPÄLÄ et al., 2012).

#### **1.2.1.2. Idiopathische Epilepsie mit vermutetem genetischen Hintergrund**

Eine IE mit vermutetem genetischem Hintergrund kann diagnostiziert werden, wenn folgende Kriterien auf das betroffene Tier zu treffen: 1. Das Alter des ersten Anfalls betrug zwischen 6 Monaten und 6 Jahren, 2. Alle durchgeführten diagnostischen Maßnahmen inklusive Blutbild, Serum-Profil, Leberfunktionstest (Messung der Serumgallensäuren prä- und postprandial, Messung von Ammoniak), Urin-Analyse, MRT und Liquor-Analyse waren unauffällig, 3. Das Tier gehört einer Rasse an, für die eine erhöhte ( $> 2\%$ ) Epilepsieprävalenz vorliegt (BERENDT et al., 2015). Alternativ zum dritten Punkt kann auch eine familiäre Häufung im Umfeld des Individuums (etwa ebenfalls an Epilepsie erkrankte Wurfgeschwister) auf einen genetischen Hintergrund hinweisen. Für viele verschiedene Rassen wird eine familiäre Prädisposition aufgrund einer höheren Inzidenzrate vermutet, u.a. für die folgenden: Australian Shepherd (WEISSL et al., 2012), Border Collie (HÜLSMEYER et al., 2010), Belgischer Schäferhund (BERENDT et al., 2008) und Labrador Retriever (BERENDT et al., 2002). Für diese und noch viele weitere Rassen ist eine familiäre Form der Epilepsie bestätigt worden, die Identifizierung einer kausativen Genmutation erfolgte bisher jedoch noch nicht (HÜLSMEYER et al., 2015). Bei weiteren Rassen kann ein gehäuftes Vorliegen von Epilepsien unbekannter Ursache beobachtet werden. Eine Rasseprädisposition wird daher vermutet, konnte aber bisher noch nicht bestätigt werden, so zum Beispiel (z. B.) beim Staffordshire Bullterrier (KEARSLEY-FLEET et al., 2013) oder beim Boxer (ARROL et al., 2012). Probleme entstehen auch dadurch, dass bei einer Rasse mehrere Krankheiten vorliegen können, die möglicherweise zu dem Symptom Epilepsie

führen. Als Beispiel kann hier der Staffordshire Bullterrier mit der Erkrankung Hydroxyglutaracidurie aufgeführt werden (PENDERIS et al., 2007). Zunehmende Aufmerksamkeit wird auch der Thematik der IE beim Mischling geschenkt. SHORT und Mitarbeiter untersuchten eine große Kohorte von 1260 Hunden mit epileptischen Anfällen im United Kingdom. Interessanterweise stellten Mischlingshunde hierbei den größten Anteil mit 20,5 % dar (SHORT et al., 2011). Weitere Untersuchungen zur IE beim Mischling werden daher zukünftig sicherlich notwendig sein.

#### **1.2.1.3. Idiopathische Epilepsie unbekannter Ursache**

Die Diagnose IE unbekannter Ursache kann gestellt werden, wenn keine Ursache für die Epilepsie gefunden wird und wenn keine Hinweise auf eine strukturelle Epilepsie vorliegen (BERENDT et al., 2015). Als minimale diagnostische Aufarbeitung sollten Laboruntersuchungen, sowie die klinische und neurologische Untersuchung als unauffällig befundet werden (DE RISIO et al., 2015b). Die Kennzeichen einer strukturellen Epilepsie werden im entsprechenden Kapitel weiter ausgeführt. Die IE unbekannter Ursache wird von einigen Autoren auch als „Epilepsie unbekannter Ursache“ oder „epilepsy of unknown origin“ (EUO) bezeichnet. Eine weitere Bezeichnung lautete „kryptogene Epilepsie“, als Hinweis darauf, dass auch bei Hunden > 6 Jahren eine Epilepsie vorliegen kann, für die auch mit weiterführender Diagnostik kein ätiologisch relevanten Hinweise erkannt werden können. Diese nun neu von IVETF postulierte Terminologie erlaubt eine vereinfachte und gleichzeitig eindeutigere Diagnosestellung bei jedem einzelnen Epilepsiepatienten.

#### **1.2.2. Strukturelle Epilepsie**

Das Vorliegen einer strukturellen Epilepsie wird als „durch einen intrakraniellen oder zerebralen pathologischen Vorgang provoziert“ definiert. Diese Pathologien können sowohl vaskulär, als auch entzündlich, traumatisch, durch Anomalien, neoplastisch oder degenerativ bedingt sein (BERENDT et al., 2015). Vaskuläre Erkrankungen, in der Regel Blutungen oder Infarkte, führen oftmals zu einem akuten Anfallsbeginn mit meist rascher Besserung der Symptomatik. Häufig liegt eine Seitenbetonung der neurologischen Untersuchung vor. Besteht der Verdacht auf eine vaskuläre Anfallsursache, ist es essentiell, bestimmte diagnostische Maßnahmen zu ergreifen, insbesondere eine Untersuchung der Thrombozyten und

der Gerinnung oder auch spezielle Untersuchungen auf Parasiten, die zu Einblutungen in das Zerebrum führen können. Insbesondere vom französischen Herzwurm „*Angiostrongylus vasorum*“ befallene Patienten können neurologische Symptome zeigen (GREDAL et al., 2011; SCHNYDER et al., 2013).

Epileptische Anfälle und Epilepsie können durch eine akute Meningoenzephalitis entstehen, Epilepsie kann aber auch die Folge einer früheren, bereits abgeschlossenen Entzündung des Gehirns sein. Intrakranielle Entzündungen werden zunächst in zwei große Gruppen unterteilt, zum einen in die Gruppe der infektiös bedingten, zum anderen in die Gruppe der sterilen oder autoimmunen Entzündungen. Ein infektiöses, erregerbedingtes Geschehen kann durch eine Vielzahl an Erkrankungen ausgelöst werden. Beim Haushund sind virale, aber auch protozoäre Erreger von großer Bedeutung. Zu den bedeutendsten viralen Erkrankungen als Ursache einer Epilepsie gehört u.a. das canine Staupevirus, in Deutschland durch umfangreiches Impfmanagement zunächst selten geworden. Aktuell tritt die Staupe durch zunehmende Einfuhr von nicht oder ungenügend geimpften Hunden aus dem osteuropäischen Ausland wieder gehäuft auf (WILLI et al., 2015). Als wichtige protozoäre Erreger, die eine Meningoenzephalitis und epileptische Anfälle verursachen können, sind *Toxoplasma gondii* und *Neospora caninum* aufzuführen (FRIDLUND PLUGGE et al., 2011; RAIMUNDO et al., 2015). Häufiger als Infektionskrankheiten sind Meningoenzephalitiden unbekannter Ursache. Diese möglicherweise autoimmun bedingten Entzündungen werden unter dem Begriff der „Meningoenzephalitis of unknown origin“ (MUO) zusammengefasst (BECKMANN et al., 2015). Meist sind kleinere Hunderassen betroffen. In einer Studie aus dem Jahre 2016 waren jedoch 25 % der erkrankten Hunde großwüchsige Rassen (CORNELIS et al., 2016a). Drei Erscheinungsbilder sind auf der Basis der neuropathologischen Befunde zu unterscheiden: die nekrotisierende Meningoenzephalitis (NME), die nekrotisierende Leukenzephalitis (NLE) und die granulomatöse Meningoenzephalitis (GME). Bei der NME handelt es sich um eine mononukleäre Entzündung des Gehirns und der Meningen unbekannter Genese, mit nekrotischen Läsionen in grauer und weißer Substanz sowie der Cortex und meist einer Leukozytose im Liquor. Diese Erkrankung wurde zuerst beim Mops beschrieben und tritt noch immer gehäuft bei dieser Rasse auf, so entstand der Beiname „Mops-Enzephalitis“. In der Regel sind junge erwachsene Tiere betroffen



(CORDY & HOLLIDAY, 1989), der Verlauf ist meist rasch und progressiv (SCHRAUWEN et al., 2014), die Prognose in der Regel vorsichtig bis ungünstig mit kurzen Überlebenszeiten (COOPER et al., 2014; CORNELIS et al., 2016b). Besonders beim Mops zeigt sich die NME in der Frühphase mit wiederholten epileptischen Anfällen als einziges Symptom und muss von der idiopathischen Epilepsie abgegrenzt werden. Eine Studie von 2016 nennt folgende Faktoren als prognostisch besonders ungünstig (Überlebenszeiten < 1 Woche): ein reduziertes Bewusstsein und epileptische Anfälle bei Vorstellung, sowie eine erhöhte Anzahl an neutrophilen Granulozyten im Liquor (CORNELIS et al., 2016b). Auch der Chihuahua und weitere Toy-Rassen können betroffen sein (HIGGINS et al., 2008). Beim Mops konnte eine Assoziation mit dem Dog Leukocyte Antigen Class II (DLA Class II) auf Chromosom 12 identifiziert werden, ein Fund, der die Etablierung eines Gentests für die NME beim Mops möglich machte (BARBER et al., 2011). Die NLE tritt überwiegend beim Yorkshire Terrier und der französischen Bulldogge auf, hier manifestieren sich die nekrotisierenden Läsionen vornehmlich in der weißen Substanz, der zerebralen Cortex und im Thalamus. Epileptische Anfälle spielen bei der NLE seltener eine Rolle (PARK et al., 2012). Auch andere Hunderassen, wie Papillon, Shi-Tzu, Coton de Tuléar und Brüssel's Griffon können betroffen sein (COOPER et al., 2014). Ein weiterer Typ der Meningoenzephalitis unbekannter Ursache ist die GME. Diese Erkrankung geht mit granulomartigen perivaskulären Zellinfiltrationen im Großhirn, aber auch in Hirnstamm und Kleinhirn einher (PARK et al., 2012). Für den Komplex der MUO wurden bereits diverse Therapieprotokolle, vornehmlich basierend auf einer umfassenden Immunsuppression, untersucht. Außerdem wurde kürzlich ein Bestrahlungsprotokoll als zusätzliche Option postuliert (BECKMANN et al., 2015).

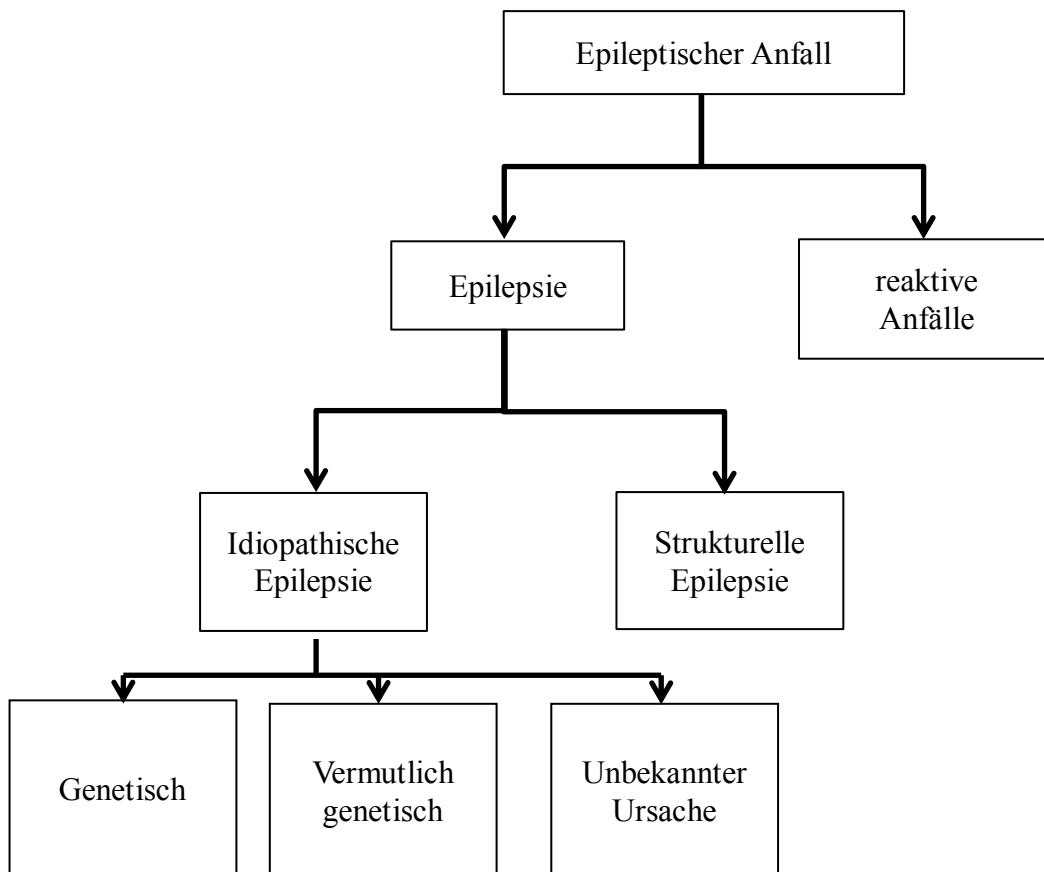
Als weitere Ursache für strukturell bedingte Epilepsien kommen Schädel-Hirntraumata infrage (BELTRAN et al., 2014; STEINMETZ et al., 2013). Diese führen insbesondere durch intrakranielle Blutungen und auch damit einhergehender Narbenbildung zu epileptischen Anfällen. Besonders freilaufende Hunde und Katzen können betroffen sein, als häufige Ursachen kommen Autounfälle in Betracht. Auch Jahre nach dem eigentlichen Vorfall kann sich eine posttraumatische Epilepsie manifestieren (STEINMETZ et al., 2013). Anamnestisch ist es daher bei jedem Patienten mit Anfällen von großer

Bedeutung, mögliche Schädel-Hirn-Traumata und damit einhergehende Bewusstlosigkeit, Benommenheit oder Erbrechen zu erfragen, auch wenn diese schon längere Zeit zurück liegen können. Eine Studie von 2014 untersuchte die Assoziation zwischen der Schwere von Schädelhirntraumata, beurteilt anhand von MRT-Bildern, und der Wahrscheinlichkeit, epileptische Anfälle zu entwickeln. Je deutlicher die intrakraniellen Läsionen, desto wahrscheinlicher entwickelten die Patienten posttraumatische Anfälle (BELTRAN et al., 2014). Eine weitere Ursache strukturell bedingter epileptischer Anfälle können intrakranielle Anomalien sein. Diese Anomalien führen insbesondere bei jungen Tieren zu epileptischen Anfällen, ursächlich können u.a. ein Hydrocephalus, Porencephalie, oder auch eine Lissencephalie sein (HORI et al., 2015; SAITO et al., 2002). Das Auftreten von epileptischen Anfällen wurde auch bei großen quadrigeminalen Zysten diskutiert (MATIASEK et al., 2007). Bei der Diagnose Hydrocephalus ist jedoch Vorsicht geboten. Insbesondere brachycephale und sehr kleine Rassen können vermehrt vergrößerte Ventrikel aufweisen, hierbei kann eine klinische Relevanz jedoch oft nicht nachgewiesen werden. In diesem Fall ist lediglich von „Ventrikulomegalie“ anstelle von „Hydrocephalus“ die Rede. Eine Studie der Justus-Liebig-Universität in Gießen fokussierte auf die radiologische Differenzierung dieser beiden Begriffe und konnte feststellen, dass bei Patienten mit klinisch relevantem Hydrocephalus der Ventrikel/Gehirnindex signifikant größer ausfiel als bei Patienten mit Ventrikulomegalie (LAUBNER et al., 2015). Eine weitere mögliche Ursache für eine strukturelle Epilepsie sind intrakranielle Neoplasien. Sie können in verschiedene Formen eingeteilt werden: extra-axiale gelegene Tumore können u.a. Meningiome oder Knochen-Tumore sein, intra-axiale eher Gliome oder Metastasen, intra-ventrikuläre Neoplasien sind häufiger Ependymome oder Choroid-Plexustumoren (PODELL, 2013a). Besonders brachycephale Rassen wie der Boston Terrier, der Boxer oder die französische und die englische Bulldogge sind häufig von Gliomen betroffen, ein Tumor sollte daher durch bildgebende Diagnostik immer ausgeschlossen werden (SONG et al., 2013). Angeborene neurodegenerative Erkrankungen können ebenfalls zu struktureller Epilepsie führen, u.a. die neuronale Ceroidlipofuscinose beim Golden Retriever (GILLIAM et al., 2015) und die Hydroxyglutaracidurie beim Staffordshire Bull Terrier (ABRAMSON et al., 2003; PENDERIS et al., 2007). Neurologische Symptome manifestieren sich bei diesen degenerativen Erkrankungen meist schon beim jungen Patienten (ABRAMSON et al., 2003;

GILLIAM et al., 2015). Diese werden im Falle von Speicherkrankheiten auch als progressive Myoklonus-Epilepsien in Anlehnung an die Humanmedizin beschrieben, wie z. B. die progressive Myoklonus-Epilepsie beim Zwerg-Rauhaardackel. Diese Epilepsieform wird auch als Lafora-Epilepsie bezeichnet und wird durch einen autosomal rezessiven Erbgang vererbt. Es konnte eine Mutation auf dem EPM2-Gen festgestellt werden (LOHI et al., 2005). Es handelt sich hierbei um eine genetische strukturelle Epilepsie.

### 1.2.3. Reaktive epileptische Anfälle

Reaktive Anfälle werden, auch beim Auftreten von mehreren Episoden, nicht als Epilepsie bezeichnet, sie bilden vielmehr eine eigene Gruppe zusätzlich zur idiopathischen und strukturellen Epilepsie. Laut der Definition der IVETF entstehen reaktive epileptische Anfälle als Reaktion des gesunden Gehirns auf eine Stoffwechselstörung im Gesamtmechanismus. Im Gegensatz zur IE sind reaktive Anfälle daher als *proviziert* zu bezeichnen. Die Ursachen für reaktive Anfälle können in zwei Gruppen eingeteilt werden: zum einen führen endogene, also metabolische Erkrankungen zu Anfällen, zum anderen exogene Einflüsse wie Vergiftungen (BERENDT et al., 2015). Viele verschiedene Stoffwechselstörungen können als ursächlich für das Auftreten von Konvulsionen genannt werden, u.a. Elektrolytimbalancen wie Hypoglykämie; insbesondere bei Welpen von Toy-Rassen wie Yorkshire Terrier oder Zwergpudel, Hypo- oder Hypernatriämie, Hypocalcämie, Funktionsstörungen der Leber wie das hepatoencephale Syndrom durch einen portosystemischen Shunt oder schwere Nierenerkrankungen mit Urämie und Hypertension. Auch Vergiftungen führen oft zu Anfällen. Carbamate, Organophosphate, Metaldehyd, Ethylenglykol oder Strychnin sind häufige Toxine, die zu epileptischen Anfällen führen können (DE RISIO et al., 2015b). Abbildung 1 zeigt die Einteilung der verschiedenen Epilepsieformen.



**Abbildung 1: Übersicht zur Epilepsie-Klassifikation**

### 1.3. Anfallstypen

Der klassische epileptische Anfall wird durch einen generalisierten Anfall repräsentiert. Lange Zeit ging man davon aus, dass es sich hierbei um die häufigste Form epileptischer Anfälle beim Kleintier, besonders beim Vorliegen einer idiopathischen Epilepsie, handelt (KNOWLES, 1998). In der Regel ist das betroffene Tier nicht mehr stehfähig, es stürzt um und zeigt tonisch-klonische Krämpfe. Es ist dabei nicht bei Bewusstsein. Eine autonome Symptomatik mit Hypersalivation, Urin- und Kotverlust, seltener auch Vomit, tritt begleitend auf. Auch Krämpfe, die sich ausschließlich tonisch oder klonisch äußern, sowie Myoklonien oder ein atonischer Kollaps sind möglich (PODELL, 2013b). Der Begriff „tonisch“ wird in diesem Zusammenhang mit einem erhöhten Muskeltonus gleichgesetzt, „klonisch“ hingegen bezeichnet die Symptomatik wiederholter, unwillkürlicher Muskelkontraktionen. Der Begriff „Myoklonus“ wird als „plötzliche, kurze, unwillkürliche Kontraktion einzelner oder mehrerer

Muskeln oder Muskelgruppen“ definiert“ (CHANDLER, 2006). Entscheidend ist, dass bei generalisierten Anfällen beide Großhirnhemisphären von dem Anfallsgeschehen betroffen sind und somit auch beide Körperhälften, es handelt sich um ein bilaterales Geschehen in neuronalen Netzwerken beider Großhirnhemisphären (BERENDT et al., 2015). Fokale Anfälle hingegen haben ihren Ursprung in lediglich einer Region des Großhirns (KNOWLES, 1998), folglich entsteht eine regionale oder lateralisierte Anfallssymptomatik. Es sind verschiedene Formen fokaler Anfälle zu unterscheiden. Zum einen können motorische Störungen, wie Zuckungen der Gesichts- oder Gliedmaßenmuskulatur, wiederholte, ruckartige Bewegungen des Kopfes, oder Zwinkern der Augenlider auftreten, zum anderen sind autonome Symptome wie Hypersalivation, Mydriasis oder Vomitus möglich. Ein drittes Erscheinungsbild kann sich in Verhaltensauffälligkeiten manifestieren, es kommt zu Episoden von Angst, Rückzugsverhalten, Ruhelosigkeit oder ungewöhnlicher Anhänglichkeit gegenüber dem Tierbesitzer (BERENDT et al., 2015). Eine Sonderform ist ein fokaler Anfall, der sich zu einem generalisierten Anfall entwickelt. Der Patient zeigt zunächst eine fokale Anfallssymptomatik mit regionalen, häufig auch lateralisierten, motorischen oder autonomen Symptomen oder Verhaltensauffälligkeiten und entwickelt daraus sekundär einen generalisierten Krampfanfall (BERENDT et al., 2015). Oft wird ein fokaler Anfallsbeginn aufgrund der meist kurzen und milden Symptomatik vom Tierbesitzer nur unzureichend erkannt. Meist wirken die Tiere ansprechbar, aber verwirrt, und reagieren nicht adäquat auf ihre Besitzer. Eine objektive Beurteilung des Bewusstseins eines Tieres ist jedoch nicht möglich, weshalb eine weitere Klassifikation fokaler Anfälle anhand des Bewusstseinsstadiums nicht zielführend ist. Eine weitere Klassifikation von epileptischen Anfällen erfolgt hinsichtlich der Häufigkeit ihres Auftretens und ihrer Dauer. Epileptische Anfälle werden u.a. als meist selbstlimitierend definiert. Klinisch können jedoch auch Anfälle beobachtet werden, die länger als fünf Minuten andauern, oder Anfälle, die rasch aufeinander folgen, ohne eine Wiedererlangung des ungestörten Bewusstseins zwischen den Episoden. Für diese besondere Symptomatik wurde der Begriff Status epilepticus eingeführt (BERENDT et al., 2015). Auch Studien, die den Status epilepticus als „einen kontinuierlichen Anfall länger als 10 Minuten andauernd“ definieren, liegen vor (MONTEIRO et al., 2012). Diese Problematik ist prinzipiell bei jeglicher Anfallserkrankung ein mögliches Phänomen, manifestiert sich jedoch

bereits der erste Anfall eines Tieres als Status epilepticus, sollte immer auch die Differentialdiagnose Vergiftung in Erwägung gezogen werden (ZIMMERMANN et al., 2009).

Demgegenüber zu stellen sind Serienanfälle, auch als Clusteranfälle bezeichnet. Definitionsgemäß wird dieser Begriff verwendet, wenn zwei oder mehr epileptische Anfälle innerhalb von 24 Stunden auftreten (BERENDT et al., 2015; MONTEIRO et al., 2012). In der Literatur wird das Vorliegen eines Status epilepticus oder von Serienanfällen oftmals als Kriterium für einen schwereren Verlauf der Anfallserkrankung angesehen (HÜLSMEYER et al., 2010; WEISSL et al., 2012). Eine Studie zu Risikofaktoren und Verlauf der kaninen Epilepsie, auch im Zusammenhang mit Serienanfällen und Status epilepticus, kam zu dem Ergebnis, dass Hunde mit Serienanfällen signifikant häufiger euthanasiert werden (MONTEIRO et al., 2012).

Auch ungewöhnliche Syndrome, wie etwa das Fliegenschnappen, werden als mögliche epileptische Anfälle diskutiert. Es handelt sich hierbei um folgende Symptomatik: die Tiere schnappen plötzlich in die Luft, manchmal begleitet von Springen oder Leckbewegungen. Differentialdiagnostisch kommt am ehesten eine kompulsive Verhaltensstörung infrage. In den meisten Fällen bleibt die tatsächliche Genese der Erkrankung noch unklar, lediglich das Ansprechen auf antiepileptische Therapie und noch häufiger auf antidepressive Medikation könnte richtungsweisend sein (WRZOSEK et al., 2015).

Für viele paroxysmale Episoden ist eine endgültige Klassifikation auf der Basis der Phänomenologie alleine nicht möglich, sondern wird in Zukunft auch beim Tier auf der Basis von Elektroenzephalographie (EEG) erfolgen, insbesondere auch mithilfe des Video-EEGs, die die gleichzeitige Aufzeichnung der Episode und des EEGs ermöglicht (JAMES et al., 2011).

#### **1.4. Epilepsie bei der Katze**

Auch bei der Katze sind epileptische Anfälle und Epilepsie ein häufiger Vorstellungsgrund in der Neurologie. Die Prävalenzen von epileptischen Anfällen bei Katzen in Klinikpopulationen werden mit 2 % (SCHWARTZ-PORSCHKE, 1986) bzw. 2,1 % (SCHRIEFL et al., 2004) angegeben. Die beim Hund angewandte Terminologie der Epilepsieklassifikation wird in der feline Nomenklatur ebenfalls verwendet, jedoch auf eine vereinfachte Art und Weise:

die Ursachen für epileptische Anfälle werden bei der Katze lediglich in idiopathisch, strukturell oder reaktiv eingeteilt (SCHRIEFL et al., 2004). Eine weitere Subklassifikation der IE erfolgt nicht, vielmehr bestehen Zweifel, ob eine genetische Form der Epilepsie bei der Katze überhaupt vorliegt (PAKOZDY et al., 2014; WAHLE et al., 2014). Einige Autoren empfehlen daher eher die Verwendung des Begriffes der EUO, als den der IE (FINNERTY et al., 2014). Bei vielen Katzen mit epileptischen Anfällen können strukturelle oder reaktive Ätiologien nachgewiesen werden (SCHRIEFL et al., 2004; WAHLE et al., 2014). Eine besondere Form der feline strukturellen Epilepsie konnte in den letzten Jahren beschrieben werden. PAKOZDY und Mitarbeiter veröffentlichten zwei Studien zu dem Krankheitskomplex der Hippocampusnekrose und der limbischen Enzephalitis. Die Autoren untersuchten Katzen mit fokalen epileptischen Anfällen, insbesondere im orofazialen Bereich (Gesichtszuckungen, Kaubewegungen, Speicheln), und konnten im MRT Signalveränderungen des Hippocampus nachweisen. Eine Entstehung dieser Hippocampusläsionen sekundär durch das entzündliche Geschehen einer primär autoimmunbedingten, limbischen Enzephalitis wird vermutet. In der Humanmedizin liegt der limbischen Enzephalitis eine Antikörperbildung gegen spannungsgeladene Kalium-Kanäle zugrunde. Interessanterweise konnten PAKOZDY und Mitarbeiter nachweisen, dass diese Antikörper auch bei 36 % der Katzen mit limbischer Enzephalitis vorliegen (PAKOZDY et al., 2013, 2011). Eine weitere Problematik in Human- und Tiermedizin stellt die Hippocampus Sklerose dar. Eine Arbeit aus dem Jahre 2014 untersuchte das Vorkommen, die Klinik und die Pathologie dieser Erkrankung, die mit dem Untergang von Neuronen und Astroglieose einhergeht, bei Katzen mit Epilepsie. So sollte u.a. geprüft werden, ob Katzen als Translationsmodell für die humane Hippocampus Sklerose geeignet sind. Tatsächlich konnte bei einem Drittel der Katzen mit Epilepsie ähnliche Hippocampusveränderungen wie in der Humanmedizin festgestellt werden (WAGNER et al., 2014). Eine häufige Erkrankung der Katze geht ebenfalls mit epileptischen Anfällen einher: die feline infektiöse Peritonitis (FIP). Die durch mutierte Coronaviren hervorgerufene Erkrankung kann u.a. zu Enzephalitis, Gehirnödemen und Enzephalomalazie führen, ein multifokales Geschehen ist möglich. Je nach Lokalisation variieren die klinischen Symptome, es können u.a. epileptische Anfälle, Ataxie, Wesensveränderungen und vestibuläre Symptome auftreten (TIMMANN et al., 2008). Ähnlich wie beim Hund kommen auch bei

Katzen Anomalien vor, die zu epileptischen Anfällen führen können. Die häufigste Ursache für das sogenannte hepatoenzepale Syndrom ist ein portosystemischer Shunt. Klinisch treten u.a. Wesensänderungen, Anfälle, Kopfpresen und Tremor auf (RULAND et al., 2010; TILLSON & WINKLER, 2002). Auch intrakranielle Neoplasien stellen bei der Katze keine Seltenheit dar, sehr häufig handelt es sich um Meningiome. Hierbei handelt es sich um oft benigne, langsam wachsende Neoplasien, ausgehend von den Arachnoidzellen der Meningen. Klinische Symptome können u.a. Wesensveränderungen, Ataxie, epileptische Anfälle sein. Die chirurgische Entfernung kann eine zufriedenstellende Therapieoption sein, mit einer niedrigen intra- und perioperativen Mortalität und einer Überlebensdauer von teilweise mehr als drei Jahren (CAMERON et al., 2015). Abschließend bleibt festzustellen, dass epileptische Anfälle bei der Katze eine häufige Problematik mit einer Vielzahl an möglichen zugrundeliegenden Ursachen darstellen können. Auch wenn die aktuelle Forschung noch nicht so weit fortgeschritten sein mag wie beim Hund, so erweitert sich der aktuelle Kenntnisstand doch stetig. Eine umfassende diagnostische Aufarbeitung mit möglichst genauer Diagnosestellung wird daher auch bei der Katze uneingeschränkt empfohlen, um einen möglichst hohen Therapieerfolg zu erzielen.

### **1.5. Diagnostik**

Die diagnostische Aufarbeitung des Anfallspatienten beruht zunächst auf zwei Zielen. Das erste Ziel besteht darin, anamnestisch zu verifizieren, ob es sich tatsächlich um epileptische Anfälle handelt. Das zweite Ziel lautet, die Anfallsursache zu identifizieren. Eine ausführliche Anamnese mit detaillierter Beschreibung der Anfälle durch den Tierbesitzer ist die Basis jeder Aufarbeitung. Um Ziel 1 der diagnostischen Aufarbeitung zu erreichen, ist es von großer Bedeutung, die wichtigsten Erkrankungen, die epileptischen Anfällen gleichen können, zu erkennen. Zu diesen zählen u.a. kardiale Synkopen, vestibuläre Krisen, Narkolepsie, Schmerzepisoden, neuromuskuläre Schwäche oder kompulsive Verhaltensstörungen. Wichtige Unterscheidungsmerkmale sind insbesondere die Dauer der Episoden, das Vorhandensein prä- und postiktaler Phasen sowie das Vorliegen von autonomen Symptomen. Synkopen entstehen meist aus der Bewegung heraus und dauern in der Regel nur wenige Sekunden an, direkt vor und nach der Episode verhält sich das Tier völlig normal. Beim



Vestibularsyndrom zeigt der Patient Kopfschiefhaltung und Nystagmus. Schwächeepisoden gehen ohne autonome Symptome und Bewusstseinsverlust einher. Tatsächliche epileptische Anfälle sind in der Regel durch folgenden Symptomkomplex gekennzeichnet: präiktale Symptome wie Unruhe, Aggression und Ruhelosigkeit, reduziertes bis fehlendes Bewusstsein während des Anfalls, weiterhin autonome Symptome wie Hypersalivation, Kot- und Urinverlust und tonisch-klonische Krämpfe, postiktale Symptome wie Verwirrung, Blindheit, Ataxie, großer Hunger und Durst. Epileptische Anfälle können nur wenige Sekunden bis hin zu über fünf Minuten andauern (Status epilepticus). Im Idealfall liegt eine Videoaufnahme des Anfallsgeschehens vor, die der behandelnde Tierarzt einsehen kann, um so die stattgefundenene Episode optimal bewerten zu können (DE RISIO et al., 2015b). Doch auch die Begutachtung eines solchen Videos birgt gewisse Herausforderungen: so untersuchte eine Studie, inwiefern verschiedene Neurologen und praktische Tierärzte mit ihren Diagnosestellungen anhand diverser Videos korrespondierten. Im Ergebnis zeigten sich jedoch relativ niedrige Level an Übereinstimmung bei Fragestellungen wie: liegt bei der gezeigten Episode ein epileptischer Anfall vor? Ist das Tier bei Bewusstsein? Handelt es sich um einen fokalen oder generalisierten Anfall (PACKER et al., 2015a)? Die korrekte Diagnosestellung kann also auch für erfahrene Neurologen eine Herausforderung darstellen.

Um bereits anamnestisch erste Hinweise auf eine mögliche strukturelle Erkrankung des Gehirns und deren Ätiologie zu erhalten, sind zum einen die genaue Betrachtung des Alters beim ersten Anfall, als auch der Verlauf der Anfallserkrankung von großer Bedeutung. Anfälle, die durch angeborene Anomalien oder degenerative Speicherkrankheiten bedingt sind, treten oft bereits bei sehr jungen Tieren auf. Auch Enzephalitiden treten eher bei jüngeren Patienten auf, Neoplasien hingegen meist bei älteren Tieren (GHORMLEY et al., 2015). Armasu und Mitarbeiter untersuchten drei Gruppen von Epilepsiepatienten hinsichtlich des Alters beim ersten Anfall. Tiere mit symmetrischen strukturellen Läsionen wie Hydrocephalus waren am jüngsten, Tiere mit EUO mittig gelegen und Patienten mit asymmetrischen strukturellen Läsionen wie Neoplasien oder vaskulären Erkrankungen waren am ältesten beim Auftreten des ersten epileptischen Anfalls (ARMAŞU et al., 2014). Das Alter beim ersten Anfall liegt bei der IE in der Regel zwischen dem 6. Lebensmonat und dem 6. Lebensjahr.

Vaskuläre Erkrankungen oder Traumata können bei Tieren jeden Alters auftreten, sie zeigen oft einen eher günstigen, selbst limitierenden Verlauf. Enzephalitiden und Neoplasien hingegen zeigen einen eher chronisch progressiven Verlauf. Patienten mit einer Anomalie werden oft als „schon immer etwas langsam“ oder „schon immer sehr ruhig“ vorgestellt, bei Tieren mit Neoplasien stellen die Tierbesitzer oftmals eine progressive Wesensänderung fest. Weiterhin von Bedeutung ist das Vorliegen möglicher Auslöser für epileptische Anfälle. Insbesondere sollte diskutiert werden, ob eine Toxinaufnahme möglich ist, besonders bei freilaufenden Tieren, oder ob ein Schädel-Hirn-Trauma mit Bewusstlosigkeit oder Erbrechen in der Vergangenheit auftrat. Zu beachten ist, dass ein solches Trauma auch Jahre später noch zu Anfällen führen kann, etwa durch Narbenbildung. Weiterhin sollte der Tierbesitzer hinsichtlich etwaiger Verwandter des Hundes befragt werden. Sollten etwa Geschwistertiere oder andere Verwandte ebenfalls an Anfällen leiden, wäre eine Epilepsie mit genetischer Komponente denkbar. Als absolutes Minimum sollte bei jedem Anfallspatienten Blutbild und Serumanalyse, eine Urinanalyse sowie eine klinische und eine neurologische Untersuchung erfolgen. Die Laboruntersuchung dient dem Ziel, einerseits mögliche metabolische Ursachen für eine Anfallsproblematik zu detektieren, andererseits den Organstatus des Patienten zu erheben, insbesondere wenn weitere Diagnostik in Narkose durchgeführt werden soll. Zusätzlich sollten bei Patienten mit Epilepsie routinemäßig sowohl der Ammoniakwert im Blut, als auch prä- und postprandiale Serumgallensäuren gemessen werden (DE RISIO et al., 2015b). Während die klinische Untersuchung eher der Erhebung des gesamten Gesundheitsstatus des Patienten dient und andere, nicht neurologische Ursachen für epileptiforme Episoden ausschließen soll, hat die neurologische Untersuchung bereits zum Ziel, eine mögliche intrakranielle Läsion genauer zu lokalisieren. Epileptische Anfälle entstehen immer im Großhirn (KNOWLES, 1998). Die neurologische Untersuchung kann Aufschluss darüber geben, ob generelle neurologische Defizite oder eine Seitenbetonung vorliegen. Beides kann hinweisend auf ein strukturelles Geschehen sein (DE RISIO et al., 2015b). Eine Studie untersuchte eine Gruppe von über 400 Hunden mit epileptischen Anfällen und kam zu dem Ergebnis, dass Patienten mit Defiziten in der neurologischen Untersuchung 16,5 mal wahrscheinlicher an einer asymmetrischen intrakraniellen Läsion litten als Patienten mit unauffälliger neurologischer Untersuchung (ARMAŞU et al., 2014).

Insbesondere vaskuläre Erkrankungen und Neoplasien, aber auch Entzündungen können eine Seitenbetonung in der neurologischen Untersuchung verursachen. Metabolische Erkrankungen verursachen keine Seitenbetonung. Liegt eine IE oder EUO vor, sollte die neurologische Untersuchung unauffällig sein. Umgekehrt schließt eine unauffällige neurologische Untersuchung das Vorliegen einer intrakraniellen strukturellen Erkrankung nicht aus. Insbesondere Läsionen weit rostral im Großhirn, z. B. im Bereich des Bulbus olfactorius, des Lobus piriformis und des Lobus frontalis, können in der neurologischen Untersuchung nicht erfasst werden, sie gelten als „klinisch stille“ Bereiche (DE RISIO et al., 2015b). Zur weiteren Diagnostik sollte bei jedem Anfallspatienten ein MRT in verschiedenen Sequenzen, mit Kontrastmittel, durchgeführt werden. Nicht nur in der Humanmedizin, sondern auch in der Veterinärmedizin hat sich das MRT als essentielles diagnostisches Mittel erwiesen (RUSBRIDGE et al., 2015). Die IVETF empfiehlt die Durchführung eines MRTs insbesondere in folgenden Fällen: bei Patienten < 6 Monaten und > 6 Jahren, da bei diesen Tieren das Vorliegen einer intrakraniellen Läsion wahrscheinlicher ist. Weiterhin wird die Durchführung eines MRTs empfohlen bei Verdacht auf eine intrakranielle Läsion, etwa bei Defiziten in der neurologischen Untersuchung und inter-iktalen Auffälligkeiten, bei Patienten mit Serienanfällen oder Status epilepticus, aber auch bei therapieresistenten idiopathischen Epileptikern (DE RISIO et al., 2015b). Zusätzlich empfiehlt sich die Durchführung weiterer Diagnostik insbesondere bei Vertretern der Toy-Rassen, wie z. B. beim Mops, um Hinweise auf eine NME oder GME nicht zu verpassen. Die NME zeigt sich im MRT u.a. als asymmetrische Läsionen der grauen und weißen Substanz des Prosencephalons mit Kontrastmittelanreicherung. Es handelt sich hier nicht um pathognomonische Veränderungen, aber doch richtungsweisend bei passendem Signalement und entsprechender Symptomatik (YOUNG et al., 2009). Präanästhetisch sind mit dem Tierbesitzer die besonderen Risiken einer Anästhesie beim Epilepsie-Patienten zu besprechen. In den meisten Fällen ist vor der Durchführung der bildgebenden Diagnostik unklar, ob eine intrakranielle Läsion vorliegt oder nicht. Ungünstige Reaktionen auf eine Anästhesie, etwa im Sinne einer negativen Beeinflussung des Atemzentrums, sind daher nur schwer vorherzusehen. Hauptziel jeder Anästhesie sollte sein, eine ausreichende zerebrale Durchblutung aufrechtzuerhalten, sowie ein Ansteigen des intrakraniellen Druckes zu vermeiden (RAISIS & MUSK, 2013). In vielen Fällen kann eine an das MRT anschließende

Punktion von Liquor sinnvoll sein. Es handelt sich hierbei um ein zerebrospinales Plasmafiltrat, das in den Choroidplexus gebildet wird und über das Ventrikelsystem und den Zentralkanal nach kaudal fließt. Im Liquor können ganz allgemein gesprochen erhöhte Zellzahlen (Leukozyten und Erythrozyten) oder erhöhtes Protein auf eine Erkrankung hinweisen, im Speziellen können aber auch im Liquor mögliche Krankheitserreger an sich oder im Falle eines Lymphoms Tumorzellen detektiert werden. Essentiell ist bei der Liquorentnahme die Wahl der richtigen Punktionsstelle. Es sollte stets läsionsnah punktiert werden, bei Patienten mit epileptischen Anfällen wird daher eine atlanto-okzipitale Punktion empfohlen. Aufgrund der Nähe des liquorführenden Subarachnoidalraumes zu sensiblen Strukturen wie Hirnstamm oder Rückenmark sollte vorab eine eingehende Diskussion der Risiken mit dem Tierbesitzer erfolgen. Sowohl Blutungen, als auch Verletzungen der genannten Strukturen sind möglich. Die Liquorpunktion sollte nie ohne vorheriges MRT erfolgen, da in der Bildgebung wichtige Hinweise auf mögliche Kontraindikationen erlangt werden können. Insbesondere beim Vorliegen von erhöhtem Hirndruck sollte die Liquorentnahme nach Möglichkeit unterlassen bleiben, da die Gefahr einer Kleinhirnherniation besteht. Zu beachten ist, dass eine unauffällige Liquoruntersuchung das Vorliegen einer zentralen Erkrankung nicht ausschließen muss, je nach Lokalisation der Läsion kann eine Veränderung des Liquors ausbleiben (WAMSLEY, 2013).

In der Humanmedizin bereits routinemäßig eingesetzt, kann die Aufzeichnung der Hirnströme mittels EEG auch in der Veterinärmedizin wichtige Erkenntnisse liefern. Streng genommen kann nur nach positiver EEG-Untersuchung bestätigt werden, ob ein Tier tatsächlich an epileptischen Anfällen leidet oder nicht (DE RISIO et al., 2015b). Insbesondere bei Patienten, deren tatsächliche Anfallsgenese unklar ist, bei denen nicht klar zwischen epileptischen oder nicht epileptischen Anfällen unterschieden kann, oder bei denen unklar ist, ob ständig fokale Anfälle auftreten, ist eine Untersuchung mittels EEG sinnvoll. Einschränkend ist jedoch zu sagen, dass der Patient die entsprechenden Episoden in der Periode der EEG-Überwachung zeigen muss, um ein eindeutiges Urteil möglich zu machen.

## **1.6. Pharmakotherapie**

Die therapeutische Intervention stellt in der Veterinärmedizin nach wie vor eine Herausforderung dar, insbesondere aufgrund der großen Varianz der den epileptischen Anfällen zugrunde liegenden Ätiologien. Zunächst bedarf es der Definition einiger Kriterien, wann eine dauerhafte antiepileptische Therapie begonnen werden muss. Diese sind: 1. Das Stattfinden von 2 oder mehr Anfällen innerhalb von 6 Monaten, 2. Das Auftreten eines Status epilepticus oder von Serienanfällen, 3. Das Auftreten von schwerwiegenden oder lange andauernden postiktalen Symptomen, sowie 4. Eine Verkürzung der Anfallsintervalle (BHATTI et al., 2015). Das primäre Ziel jeder antiepileptischen Therapie ist es, eine möglichst langfristige Anfallsfreiheit zu erreichen. Als Anhaltspunkt für einen ersten Hinweis auf einen Therapieerfolg dient folgender Parameter: das bisher längste anfallsfreie Intervall vor Therapiebeginn  $\times$  3. Kann keine Anfallsfreiheit erreicht werden, gilt als sekundäres Ziel die Erreichung partieller Therapieerfolge, im Sinne einer Prävention von Status epilepticus und Serienanfällen, sowie eine Reduktion der Anfallshäufigkeit und -schwere (POTSCHKA et al., 2015). Die erfolgreiche antiepileptische Therapie hat jedoch nicht nur die tatsächliche Anfallsreduktion zum Ziel, sondern lebt von der Balance zwischen einer reduzierten Anfallsfrequenz sowie akzeptablen Medikamentennebenwirkungen und damit einhergehend einer erhaltenen Lebensqualität für den Patienten (CHANG et al., 2006). Kann auch mit zwei verschiedenen Therapieprotokollen keine Anfallskontrolle erzielt werden, muss das Vorliegen einer Pharmakoresistenz in Betracht gezogen werden (POTSCHKA et al., 2015). Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die antiepileptische Pharmakotherapie, sowohl beim kaninen, als auch beim feline Epilepsiepatienten gegeben werden.

### **1.6.1. Antiepileptische Therapie beim Hund**

Für die dauerhafte antiepileptische Therapie sind drei Medikamente für den Hund zu gelassen: Phenobarbital, Kaliumbromid und Imepitoin (BHATTI et al., 2015). Nicht zur Anwendung beim Hund in Deutschland zugelassen, aber weltweit aufgrund seiner guten Wirksamkeit und Verträglichkeit eine wichtige Therapieoption, ist Levetiracetam. In den folgenden Absätzen werden diese Medikamente im Einzelnen beschrieben.

### **1.6.1.1. Phenobarbital**

Phenobarbital ist eines der ältesten Epilepsiemedikamente überhaupt. Noch immer wird es häufig eingesetzt (KEARSLEY-FLEET et al., 2013; PODELL et al., 2016). Es bindet an den GABA<sub>A</sub>-Rezeptor, so verstärkt es die hemmende Wirkung von GABA. Phenobarbital wird vornehmlich über die Leber ausgeschieden (DOWLING, 1994; PODELL et al., 2016). Vor Beginn der Therapie empfiehlt sich daher die Durchführung einer umfassenden Laboruntersuchung, inklusive Blutbild, Organ-Profil und Leberfunktionstest. Die empfohlene Erhaltungsdosis liegt bei 2,5 - 3 mg/kg zwei Mal täglich. Bei Patienten im Status epilepticus oder mit Serienanfällen können Ladedosen bis zu 20 mg/kg sinnvoll sein. Der therapeutische Serumspiegel sollte idealerweise zwischen 25 und 30 mg/l betragen. Dieser Wirkspiegel sollte regelmäßig kontrolliert werden, insbesondere bei ungenügender Anfallskontrolle. Ein ausreichender Wirkspiegel ist in der Regel nach etwa vierzehn Tagen erreicht. Phenobarbital kann verschiedene Nebenwirkungen verursachen, u.a. Sedation, Polyphagie und Ataxie (BHATTI et al., 2015), sowie eine Induktion der Leberenzyme (ENNULAT et al., 2010). Es ist von großer Bedeutung, dass Phenobarbital nie plötzlich abgesetzt wird, da sonst Entzugsanfälle mit Status epilepticus auftreten können (KNOWLES, 1998). Einer Studie von 2015 zufolge zeigten 63,6 % der Patienten nach Absetzen der antiepileptischen Therapie erneute Anfälle (GESELL et al., 2015).

### **1.6.1.2. Imepitoin**

Imepitoin ist das neueste der für den Hund zugelassenen Antiepileptika. Es ist im Besonderen für die Therapie der neu diagnostizierten idiopathischen Epilepsie beim Hund zugelassen worden. Der Wirkstoff setzt als partieller Agonist am benzodiazepinbindenden Teil des GABA<sub>A</sub>-Rezeptors an (LÖSCHER et al., 2004). Imepitoin wird größtenteils über die Leber ausgeschieden (BHATTI et al., 2015). Der Wirkstoff ist für die Behandlung von einzelnen epileptischen Anfällen zugelassen, die Wirksamkeit zur Therapie von Serienanfällen wird als nicht ausreichend eingeschätzt. Aktuelle Studien heben vor allem die gute Verträglichkeit und Sicherheit von Imepitoin hervor, insbesondere wird der Wirkstoff als leberschonender als Phenobarbital eingeschätzt, da bisher keine Hinweise auf eine Leberenzyminduktion oder tatsächliche Leberschädigung erlangt werden konnten (RUNDFELDT et al., 2015). Selbstverständlich jedoch ist

auch dieses Medikament nicht völlig nebenwirkungsfrei, besonders können Polyphagie, Sedation oder auch Hyperaktivität auftreten. Die empfohlene Dosierung liegt zwischen 10 - 30 mg/kg (BHATTI et al., 2015), bei einer insuffizienten Anfallskontrolle durch die Initialdosis ist eine rasche Steigerung auf die Maximaldosis anzuraten. Imepitoin flutet im Körper relativ schnell an. Allerdings sind keine Referenzwerte für Serumwirkspiegel vorhanden, daher können keine Empfehlungen zum Monitoring derselben abgegeben werden (BHATTI et al., 2015; RUNDFELDT et al., 2014). Eine Kombinationstherapie mit Phenobarbital wird als möglich angesehen, sollte jedoch in zukünftigen Studien noch weiter untersucht werden (RUNDFELDT et al., 2014).

### **1.6.1.3. Kaliumbromid**

Kaliumbromid ist das vermutlich älteste Antiepileptikum in der Veterinärneurologie. Seine Wirkweise ist einfach, aber effektiv: der Körper differenziert nicht zwischen Bromid- und Chloridionen, aber die Bromidionen passieren die Chloridkanäle der Zellmembran schneller. So tragen sie zur Hyperpolarisation der Membran bei und limitieren die Erregungsausbreitung (AMMER & POTSCHKA, 2010a). Kaliumbromid wirkt synergistisch mit Phenobarbital (DOWLING, 1994) und wird über die Niere ausgeschieden. Die empfohlene Dosierung beträgt 15 mg/kg 2 Mal täglich, wenn Kaliumbromid als Add-on-Antiepileptikum eingesetzt wird und 20 mg/kg 2 Mal täglich bei Monotherapie (BHATTI et al., 2015). Aufgrund der sehr langen Halbwertszeit können bis zu 4 Monate vergehen (DOWLING, 1994), bis adäquate Serumwirkspiegel von 1000 (bei Add-on-Therapie) bis 3000 mg/l erreicht sind. Auch durch Kaliumbromid können einige Nebenwirkungen auftreten, u.a. Sedation, Ataxie, Polydipsie, Polyurie und Polyphagie oder gastrointestinale Symptome, besonders in Kombination mit Phenobarbital kann das Risiko einer Pankreatitis erhöht sein (BHATTI et al., 2015; GASKILL & CRIBB, 2000). Aufgrund der Ähnlichkeit zwischen Chlorid- und Bromidionen ist es von großer Bedeutung, die Salzaufnahme des Hundes über das Futter konstant zu halten, da plötzliche Schwankungen zur vermehrten Ausscheidung der Bromidionen führen und so in einem reduzierten Serumwirkspiegel resultieren können. Abschließend bleibt zu bemerken, dass Kaliumbromid in der Regel nicht als Medikament der ersten Wahl gilt, sondern vielmehr als Add-on-Medikament bei ungenügender Anfallskontrolle (BHATTI et al., 2015).

#### 1.6.1.4. Levetiracetam

Der Wirkstoff Levetiracetam wurde zunächst als antiepileptisches Therapeutikum für die Humanmedizin entwickelt (BAILEY et al., 2008; PETERS et al., 2014) und ist für die Veterinärmedizin noch nicht zugelassen. Für den Einsatz im Tier ist daher eine Umwidmung erforderlich, diverse positive Eigenschaften lassen Levetiracetam jedoch auch für die Veterinärmedizin immer interessanter werden. Der Wirkstoff gilt auch beim kaninen Epilepsiepatienten als effektiv und gut verträglich (PACKER et al., 2015b) und wird insbesondere als Add-on-Therapeutikum empfohlen (CHARALAMBOUS et al., 2014). Dies basiert nicht zuletzt auf seinen pharmakodynamischen Eigenschaften, die sich von denen anderer Antiepileptika grundlegend unterscheiden: Levetiracetam bindet an das SV2A-Protein der synaptischen Vesikel und trägt so zur Modulation der Neurotransmitter im synaptischen Spalt bei (AMMER & POTSCHKA, 2010b). Der Wirkstoff wird rasch und vollständig absorbiert und über die Niere ausgeschieden (BHATTI et al., 2015). Die empfohlene Dosierung beträgt als Erhaltungsdosis 20 mg/kg drei Mal täglich (MUÑANA et al., 2012). Als effektive Alternative konnte die sogenannte Pulstherapie beschrieben werden, eine Dosierungsempfehlung besonders bei Serienanfällen. Direkt nach einem Anfall oder bei Ankündigung eines Anfalls wird zur einmaligen Gabe von 60 mg/kg geraten, gefolgt von der Verabreichung der Erhaltungsdosis alle acht Stunden, bis der Patient 48 Stunden anfallsfrei bleibt (PACKER et al., 2015b). Bisher sind in der Tiermedizin keine eigenen Empfehlungen zu therapeutischen Serumwirkspiegeln veröffentlicht worden, es ist daher lediglich eine Anlehnung an die in der Humanmedizin postulierten Werte möglich, hier betragen die empfohlenen Wirkspiegel zwischen 12 - 46 µg/l. Obwohl prinzipiell sehr gut verträglich, können auch bei Levetiracetam Nebenwirkungen wie Ataxie (MUÑANA et al., 2012) oder Sedation auftreten, auch Verhaltensänderungen sind möglich (BHATTI et al., 2015). Eine Studie von 2014 sieht in Levetiracetam auch einen möglichen Nachfolger zu Diazepam als rektal einzugebendes Notfallmedikament (PETERS et al., 2014).

Immer wieder wird auch diskutiert, ob der Hund als Translationsmodel für die Humanmedizin geeignet ist, derzeit wird dies noch als kritisch angesehen (POTSCHKA et al., 2013).



### **1.6.2. Antiepileptische Therapie bei der Katze**

Das therapeutische Management von epileptischen Anfällen bei Hund und Katze weist diverse Parallelen auf. Unterschiede ergeben sich insbesondere in den empfohlenen Dosierungen. So gilt Phenobarbital auch in der felines Epilepsitherapie als Medikament der ersten Wahl (BAILEY et al., 2008; FINNERTY et al., 2014). Allerdings werden deutlich niedrigere Dosierungen von 3 - 5 mg/kg pro Tag empfohlen, als Ladedosis können insgesamt bis zu 12 mg/kg verabreicht werden. Die therapeutischen Serumwirkspiegel ähneln denen des Hundes, Empfehlungen variieren zwischen 30 µg/ml und 15 - 45 µg/ml (SCHWARTZ-PORSCHKE, 1986) unter dem Vorbehalt, dass auch Katzen mit deutlich niedrigeren Spiegeln (8,0 µg/ml und 12,1 µg/ml) anfallsfrei sein können (FINNERTY et al., 2014). PAKOZDY und Mitarbeiter empfehlen auch bei der Katze tendenziell einen frühen und aggressiven Therapiebeginn, um mögliche Serienanfälle oder gar die Entwicklung einer refraktären Epilepsie zu verhindern (PAKOZDY et al., 2014). Vom Einsatz von Kaliumbromid bei der Katze wird abgeraten, da Nebenwirkungen wie Husten oder gar felines Asthma auftreten können (AMMER & POTSCHKA, 2010a; BOOTHE et al., 2002). Dem derzeitigen Wissensstand der Autorin zufolge existieren noch keine Studien zum Einsatz von Imepitoin bei der Katze. Klinische Erfahrungen weisen bisher jedoch auf eine recht gute Verträglichkeit hin. Levetiracetam hingegen hat sich auch bei der Katze als effizientes und gut verträgliches Antiepileptikum bewährt, insbesondere als Add-on-Therapie bei nicht ausreichender Anfallskontrolle. Wie beim Hund werden bei der Katze 20 mg/kg 3 Mal täglich als Erhaltungsdosis von Levetiracetam empfohlen (BAILEY et al., 2008).

### **1.6.3. Alternative Therapieansätze**

An dieser Stelle nur gestreift seien alternative Therapieansätze zum traditionellen pharmakotherapeutischen Management von epileptischen Anfällen. Es handelt sich um Ansätze, die aus der Problematik heraus entstehen, dass trotz adäquatem Therapieprotokoll keine Anfallsfreiheit garantiert werden kann und dass Nebenwirkungen einen ungünstigen Einfluss haben können. Ketogene Diäten gelten als Träger von antikonvulsiven Eigenschaften, auch in der Humanmedizin (LARSEN et al., 2014). Eine placebo-kontrollierte Studie von 2015 untersuchte daher den Effekt einer ketogenen Diät mit mittelkettigen Fettsäuren auf die Anfallsfrequenz bei Hunden mit Verdacht auf das Vorliegen einer IE.

Interessanterweise konnte bei der Fütterung dieser Diät eine signifikant niedrigere Anfallsfrequenz beobachtet werden. Der Wirkmechanismus ist noch unklar. Vermutet wird, dass durch kohlenhydrat- und proteinarme Ernährung ein Zustand des Fastens imitiert wird, was in diesem Falle günstige, antikonvulsive Eigenschaften haben könnte. Weitere Studien mit größeren Fallzahlen werden jedoch sinnvoll sein, um die Effektivität dieser alternativen Therapien weiter zu untersuchen (LAW et al., 2015).

## **2. Problematik des Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP)**

Als Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP) wird der plötzliche, unerwartete Tod des Patienten im Zusammenhang mit seiner Epilepsieerkrankung bezeichnet (SHANKAR et al., 2013). In der Humanmedizin ist die Problematik bereits bekannt, wenn auch die Hintergründe noch nicht eindeutig sind. In der Tiermedizin wird aktuell diskutiert, ob SUDEP auch in kaninen Epilepsiepatienten auftritt. Die folgenden Absätze fassen den aktuellen Kenntnisstand zu dieser Problematik zusammen.

### **2.1. SUDEP in der Humanmedizin**

In der Humanmedizin ist SUDEP keine unbekannte Problematik. Eine Studie aus Finnland untersuchte Verlauf und Mortalität in einer über einen Zeitraum von 40 Jahren beobachteten Kohorte von Personen, die bereits in ihrer Kindheit an Epilepsie erkrankten. Als Resultat konnte die Arbeitsgruppe feststellen, dass 24 % der Patienten verstorben waren, dies stellt eine drei Mal so hohe Mortalitätsrate dar, wie sie in der zu vergleichenden Alters- bzw. Geschlechtsgruppe in der Allgemeinpopulation zu erwarten wären. Wiederum 30 % dieser verstorbenen Patienten verstarben an SUDEP. Besonders Patienten, die nicht in Remission gingen, sprich, die auch unter antikonvulsiver Therapie keine Anfallsfreiheit erreichten, waren einem Risiko von bis zu 15 % ausgesetzt, an SUDEP zu versterben (SILLANPÄÄ & SHINNAR, 2010). Es scheinen folglich insbesondere Patienten von SUDEP betroffen zu sein, die an einer chronischen oder gar refraktären Epilepsieform leiden, wohingegen Patienten mit einer neu diagnostizierten oder sich in Remission befindlichen Epilepsie seltener betroffen zu sein scheinen (SHANKAR et al., 2013). In der Literatur wird diskutiert, in wieweit SUDEP in Verbindung mit einem letzten epileptischen Anfall, der

möglicherweise als Trigger fungiert, auftritt. Dieser epileptische Anfall wird meist als terminaler Anfall bezeichnet, in der Regel handelt es sich um einen generalisierten Krampfanfall (NASHEF et al., 2012). Shankar postuliert, dass SUDEP die häufigste Todesursache für chronische Epilepsiepatienten darstellt, als plötzlicher Tod *während* eines epileptischen Anfalls (SHANKAR et al., 2013). Nashef argumentiert hingegen, dass eine Unterscheidung in SUDEP mit oder ohne terminalen Anfall nicht praktikabel erscheint, da die meisten Patienten unbeobachtet versterben. Einigkeit scheint hingegen darüber zu herrschen, dass vom tatsächlichen Vorliegen eines SUDEP nur gesprochen werden kann, wenn keine strukturelle Todesursache festgestellt werden kann und wenn keine äußeren Umstände Einfluss auf den Tod des Patienten genommen haben, wie z. B. bei einem Sturz ins Wasser. Auch das bewiesene Vorliegen eines Status epilepticus, in diesem Fall als ein länger als 30 Minuten andauernder Anfall definiert, schließt das Vorliegen eines SUDEPs aus (NASHEF et al., 2012). Doch was passiert tatsächlich während eines SUDEPs? In den wenigen Fällen, in denen ein vollständiges Monitoring stattfand, konnten schwerwiegende postiktale EEG-Veränderungen, Dyspnoe, gefolgt von Apnoe, sowie Bradykardie und Asystolie beobachtet werden. Die Frage jedoch, inwieweit sich die EEG-Veränderungen bei SUDEP von „gewöhnlichen“ postiktalen EEG-Veränderungen unterscheiden, bleibt unbeantwortet (RYVLIN et al., 2013).

## **2.2. SUDEP in der Veterinärmedizin**

Das Vorkommen von SUDEP in der Veterinärmedizin wird in den letzten Jahren lebhaft diskutiert. Scorza und Mitarbeiter berichteten im Jahre 2010 von einem dreijährigen Akita Inu, der an einer nicht kontrollierten idiopathischen Epilepsie litt. Der Hund zeigte trotz Therapie mit Phenobarbital und Kaliumbromid etwa fünf generalisierte tonisch-klonische Anfälle im Monat. Eines Tages verstarb der Hund plötzlich und ohne Vorzeichen. Für die Autoren stellte dieser Vorfall einen klassischen SUDEP dar, zumal dieser Hund ein Risikopatient für SUDEP war, wenn man den Richtlinien in der Humanmedizin folgt: der Hund zeigte generalisierte tonisch-klonische Anfälle, er litt an einer refraktären Epilepsieform, er war jung und er erhielt bereits eine Add-on-Therapie. Es handelte sich um den bis dato ersten Bericht eines SUDEPs beim Hund. Die Autoren schlussfolgerten also, das SUDEP sehr wohl beim kaninen Epilepsiepatienten auftreten kann, wenn auch die Begleitumstände noch ungeklärt sind (SCORZA et al., 2010). Eine

weitere Studie berichtete von zwei belgischen Schäferhunden mit genetisch bedingter Epilepsie die möglicherweise an SUDEP gestorben waren, beide Hunde starben während oder direkt nach einen generalisierten tonisch-klonischen Anfall (GULLOV et al., 2012). Eine andere Arbeit beschrieb einen möglichen SUDEP bei einem altenglischen Schäferhund, der spontan nach einem generalisierten, tonisch-klonischen Anfall verstarb (FREDSE et al., 2014). Ein gewagter Vorschlag einer weiteren Veröffentlichung lautete, Labrador Retriever als Tiermodell für SUDEP heranzuziehen, seien sie doch nicht nur eine Rasse, die häufig von idiopathischer Epilepsie betroffen ist, sondern auch eine Rasse mit eher niedrigem Blutdruck und einer Neigung zur Bradykardie, beides Risikofaktoren für SUDEP (SCORZA et al., 2014; SURGES et al., 2010). Zunächst ist jedoch eine intensive Forschung auf diesem Gebiet notwendig, insbesondere eine Evaluierung der Inzidenz von SUDEP im Hund im Allgemeinen und in einzelnen Rassen im Besonderen, sowie eine Untersuchung der Pathomechanismen, Begleitumstände und eventuellen Präventivmaßnahmen (SCORZA et al., 2014) um das tatsächliche Auftreten dieser besonderen Problematik beim Hund besser quantifizieren und verstehen zu können.

### **2.3. SUDEP - Prävention und Kommunikation**

Sowohl in der Human-, als auch in der Tiermedizin stellt sich Experten die Frage, wie sich das Risiko eines SUDEPs minimieren oder zumindest reduzieren lässt. Als wichtigster bekannter Risikofaktor für SUDEP wird das gehäufte Auftreten von generalisierten, tonisch-klonischen Anfällen bezeichnet. Dieser Anfallstyp scheint das Vorkommen von SUDEP zu triggern. Eine naheliegende Taktik der SUDEP-Prävention besteht folglich darin, eine möglichst umfassende Anfallsreduktion beim einzelnen Patienten zu erwirken. Dies kann einerseits durch ein optimales Therapieprotokoll, basierend auf einer exakten Diagnose, erfolgen. Genauso essentiell erscheint jedoch die optimale Aufklärung des Epilepsiepatienten selbst zu sein, eine Aufklärung insbesondere über die Risikofaktoren, die Anfälle triggern können, wie z. B. Schlafmangel oder Alkoholabusus, aber auch über die korrekte Einnahme der Antiepileptika sowie das Verhalten im Notfall, besonders die Einnahme von Notfallmedikamenten (RYVLIN et al., 2013). Eine Aufklärung des Patienten selbst entfällt naturgemäß in der Veterinärmedizin. Es ist daher von großer Bedeutung, den Tierbesitzer über die korrekte und pünktliche Eingabe der Antiepileptika, die Bedeutsamkeit

regelmäßiger Kontrollen beim Tierarzt und über das ständige Bereithalten von Notfallmedikamenten zu unterrichten. Abschließend bleibt festzustellen, dass der unerwartete Tod im Zusammenhang mit Epilepsie nach wie vor ein unterschätztes Gebiet zu sein scheint, dessen plötzliches Auftreten zu schweren emotionalen Traumata der Angehörigen respektive Tierbesitzer führen kann. Es wird daher empfohlen, das mögliche Vorkommen von SUDEP eingehend mit den Patienten und Angehörigen bzw. den Tierbesitzern eines Epilepsiepatienten zu besprechen, um eine bestmögliche Aufklärung zu gewährleisten (SHANKAR et al., 2013).

### **3. Lebensqualität bei Mensch und Tier**

Die Evaluierung der Lebensqualität, besonders im Zusammenhang mit dem Gesundheitszustand, gewinnt sowohl in der Human-, als auch in der Veterinärmedizin zunehmend an Bedeutung (KUYKEN et al., 1995; MCMILLAN, 2000; WOJCIECHOWSKA et al., 2005a). Im Folgenden soll ein Überblick über die wichtigsten Einflussfaktoren auf die Lebensqualität bei Mensch und Tier gegeben werden. Außerdem sollen die Möglichkeiten, Lebensqualität zu evaluieren, und der besondere Einfluss der Erkrankung Epilepsie auf die Lebensqualität sowohl menschlicher, als auch tierischer Patienten und deren Halter betrachtet werden.

#### **3.1. Definition**

Der Begriff der Lebensqualität wurde im Jahre 1995 durch die World Health Organisation wie folgt definiert: „die Empfindung von Individuen bezüglich ihrer Position im Leben, im Kontext der Kultur und des Wertesystems in dem sie leben und in Beziehung zu ihren Zielen, Erwartungen, Standards und Interessen“. Es handelt sich um ein vielschichtiges, multidimensionales Konzept, das zum einen die körperliche und geistige Gesundheit des Individuums, zum anderen aber auch die Ebene von Unabhängigkeit, von zwischenmenschlichen Beziehungen, persönlichen Ansichten, auch im Zusammenhang mit Umweltfaktoren, umfasst (KUYKEN et al., 1995).

##### **3.1.1. Generelle Konzepte**

Um sich dem Begriff der Lebensqualität anzunähern, noch bevor eine Betrachtung hinsichtlich der spezifischen Einflussfaktoren erfolgt, werden im folgenden Absatz die elementaren Aspekte, die auf die Lebensqualität jedes Individuums

Einfluss nehmen, erläutert.

#### **3.1.1.1. Wohlbefinden und Unwohlsein**

Diese beiden Begriffe spiegeln einen zentralen, emotionalen Aspekt der Lebensqualität wieder. Es handelt sich um eine Bandbreite an Gefühlen, die fließend in einander übergehen können. Der Begriff „Wohlbefinden“ kann durch einen Geisteszustand voller Zufriedenheit, kaum oder gar nicht getrübt von Unwohlsein, beschrieben werden (KOLCABA & KOLCABA, MCMILLAN, 2000). Der Begriff „Unwohlsein“ kann mit jeglichem negativen oder unerfreulichen Aspekt in Verbindung gebracht werden, aufgeführt seien hier u.a. physische Aspekte wie Hunger, Durst oder Schmerz oder Krankheit, weiterhin auch psychische Aspekte wie Angst, Frustration oder Einsamkeit. Vereinfacht gesprochen kann die Lebensqualität des Einzelnen als umso höher beurteilt werden, je deutlicher das Wohlbefinden gegenüber dem Unwohlsein überwiegt. Wie hoch oder wie niedrig das Individuum seine eigene Lebensqualität einschätzt, bleibt jedoch immer ein subjektives Empfinden (MCMILLAN, 2000).

#### **3.1.1.2. Bedürfnisse**

Auch der Begriff der Bedürfnisse stellt einen wichtigen Aspekt mit erheblichem Einfluss auf die Lebensqualität des Einzelnen dar. Die Erfüllung von Grundbedürfnissen trägt wesentlich zum Wohlbefinden des Individuums bei (MCMILLAN, 2000). Auch Bedürfnisse können in physische und psychische Komponenten unterteilt werden. Physische Bedürfnisse äußern sich z. B. in Hunger, Durst oder dem Bedürfnis nach Schutz, als psychischer, auch speziesspezifischer Aspekt kann u.a. das Bedürfnis nach sozialer Interaktion und Gesellschaft aufgeführt werden (WOJCIECHOWSKA et al., 2005a).

#### **3.1.1.3. Kontrolle**

Das Gefühl, die Kontrolle über das eigene Leben zu haben, trägt maßgeblich zum Wohlbefinden, und damit zu einer hohen Lebensqualität des Menschen bei (MYERS & DIENER, 1996). Es liegt nahe, dass ein ähnliches Gefühl der Selbstbestimmtheit auch beim Tier zum individuellen Wohlbefinden beiträgt, hinterlässt doch Fremdbestimmung ohne Selbstkontrolle ein Gefühl der Hilflosigkeit. Diese Hilflosigkeit wiederum trägt wesentlich zur Empfindung von Unwohlsein bei (MCMILLAN, 2000).

Darüber hinaus kann die speziesspezifische Empfindung, Einfluss auf seine Umwelt nehmen zu wollen, sogar als Bedürfnis deklariert werden (WOJCIECHOWSKA et al., 2005a).

#### **3.1.1.4. Soziale Interaktionen**

In sozialen Lebewesen wirkt sich die Etablierung von sozialen Interaktionen günstig auf die Lebensqualität aus. Umgekehrt gilt, dass Isolation zu Unwohlsein und daher zu einer reduzierten Lebensqualität führt (MCMILLAN, 2000). Eine Studie, die die Wurzeln und Einflussfaktoren auf das Glück des Individuums untersuchte, kam sogar zu dem Ergebnis, dass der Mensch umso gesünder ist, je mehr enge Freunde er um sich scharen kann (MYERS & DIENER, 1996), ein Beweis für die Bedeutsamkeit von sozialen Interaktionen, wenn es um die Erhaltung einer adäquaten Lebensqualität geht.

#### **3.1.1.5. Gesundheit**

Unbestritten trägt ein intakter Gesundheitszustand umfassend zu einer hohen Lebensqualität bei, umgekehrt hat auch jegliche Form der Krankheit einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität des Kranken. Aufgrund der hohen Bedeutung, die der Begriff Gesundheit mit sich bringt, wird eine hohe Lebensqualität oft mit Gesundheit gleich gesetzt. Dies sollte vermieden werden, wird dadurch doch das multifaktorielle Konzept der Lebensqualität negiert (MCMILLAN, 2000). Insbesondere in der Veterinärmedizin gilt, dass ein gesundes Tier auch eine hohe Lebensqualität genießt. Die objektive Beurteilung, ob ein Tier physisch gesund ist oder nicht, obliegt dem behandelnden Tierarzt. Tatsächlich fehlt es jedoch an einer Erfassung weiterer Einflussfaktoren auf die Gesundheit. Eine Studie von 2004 setzte sich daher zum Ziel, gesunde und kranke Hunde anhand von nicht-physischen Komponenten der Lebensqualität unterscheiden zu können. Hierzu wurde ein Fragebogen entwickelt und einzelne Punkte wie „Befriedigung grundsätzlicher Bedürfnisse“, „soziale Interaktionen“, „Umweltfaktoren“ et cetera (etc.) wurden vom Tierbesitzer abgefragt.

Abschließend musste jedoch festgestellt werden, dass eine Unterscheidung in gesunde oder kranke Hunde durch den Fragebogen alleine nicht möglich war, ein weiterer Hinweis auf die Komplexität der Thematik und auf die Notwendigkeit weiterer Forschung in diesem Gebiet (WOJCIECHOWSKA et al., 2005b).

#### **3.1.1.6. Stress**

Stress kann die Lebensqualität auf mehrere Arten beeinflussen, diese sollten als eher indirekte Einflüsse angesehen werden. Zum einen führt Stress, der durch unangenehme Faktoren wie Angst, Einsamkeit oder Langeweile entsteht, fast zwangsläufig auch zu Unwohlsein. Zum anderen bedeuten auch physische Erkrankungen Stress für den Körper und das Individuum an sich, Unwohlsein kann so verstärkt werden. Die Hauptproblematik zusammenhängend mit Stress scheint dann vorzuliegen, wenn Stress das Individuum daran hindert, adäquat auf Umweltreize zu reagieren (MCMILLAN, 2000)

#### **3.1.2. Die „Health-related Quality of Life“**

Die Thematik der Lebensqualität wurde in den 90-er Jahren von einer eigenen Spezialgruppe der Welt-Gesundheitsorganisation neu aufgegriffen und bearbeitet, im Rahmen dessen wurden die wichtigsten Einflussfaktoren auf die Lebensqualität festgelegt. Das Konzept umfasst sechs Hauptpunkte: 1. das Gebiet des Physischen, 2. das Gebiet des Psychischen, 3. der Grad an Unabhängigkeit, 4. zwischenmenschliche Beziehungen, 5. Umweltfaktoren, 6. persönliche Ansichten/Religion/Spiritualität. Für jeden Hauptpunkt können weitere Unterpunkte erhoben werden, als Beispiel seien für das Gebiet des Physischen die Untergruppen Schmerz, Energie oder Müdigkeit genannt (KUYKEN et al., 1995). Wie anhand der umfangreichen Definition für den Begriff „Lebensqualität“ zu erkennen ist, kann das Konzept nie an einem einzelnen Punkt festgemacht werden. Zu beachten ist weiterhin, dass Lebensqualität kein völlig objektiv zu erhebender Faktor sein kann, der Begriff muss immer im Zusammenhang mit einem subjektiven Moment betrachtet werden (MCMILLAN, 2000). Die Lebensqualität im Zusammenhang mit dem körperlichen Gesundheitszustand (engl. „Health-related Quality of Life“, HRQOL) ist ein in der Literatur besonders gut dokumentierter und untersuchter Aspekt. Die HRQOL wird wie folgt definiert: es handelt sich um die „Selbstwahrnehmung bezüglich des eigenen, individuellen Wohlbefindens auf den physischen, psychischen und sozialen



Ebenen des Lebens“. Eine Studie, die sich mit den Risikofaktoren für eine ungünstige Lebensqualität in Heranwachsenden mit Epilepsie beschäftigte, nannte folgende Begriffe als potentielle Einflussfaktoren auf die HRQOL: soziodemographische Faktoren, Faktoren im Zusammenhang mit Epilepsie, soziale, akademische und andere gesundheitliche Faktoren (DEVINSKY et al., 1999). Insbesondere demographische Faktoren wie Alter, Ethnie oder Unterschiede in der ländlichen und städtischen Bevölkerung sind in der Vergangenheit als Einflussfaktoren auf die Lebensqualität untersucht worden. So untersuchte eine Studie aus den Vereinigten Staaten die Lebensqualität älterer Personen auf dem Lande und in städtischen Gebieten und kam zu dem Ergebnis, dass ältere Menschen in ländlichen Gebieten weniger Sozialkontakte mit engen Freunden vorweisen konnten, ein Punkt, der zu vermehrter Isolation führen kann. Weiterhin fühlten sich die älteren Personen auf dem Land eher niedergeschlagen oder bedrückt als die städtischen Probanden. Insgesamt war die HRQOL auf dem Lande niedriger als in städtischen Gebieten. Interessanterweise konnten auch ethnische Unterschiede festgestellt werden. So war eine niedrigere HRQOL u.a. auch damit assoziiert, hispanischen Ursprungs zu sein (BAERNHOLDT et al., 2012).

### **3.2. Evaluierung der Lebensqualität in Human- und Veterinärmedizin**

Mit zunehmendem Fachwissen und im Sinne einer verbesserten medizinischen Versorgung rückt die möglichst objektive Evaluierung der Lebensqualität, insbesondere der HRQOL, immer mehr in den Vordergrund. Je umfangreicher eine Evaluierung möglich ist, desto mehr Vorteile können sich für den Patienten ergeben: so können z. B. Therapieoptionen oder Formen der Patientenpflege auf einzelne Bedürfnisse angepasst werden (CRAMER et al., 1998). In den meisten Fällen werden Studien zur Evaluierung der Lebensqualität in Form von Fragebögen durchgeführt. Ein wichtiger Aspekt dieser Fragebögen ist es, sowohl objektive (Aktivität, soziale Interaktionen), als auch subjektive Komponenten abzufragen. Subjektive Komponenten beleuchten, wie sich der Befragte angesichts einer Thematik fühlt, bzw. was er darüber denkt (MCMILLAN, 2000). Angesichts enormer kultureller, mentaler Unterschiede erscheint es von großer Bedeutsamkeit, für verschiedene Kultur- und Personenkreise oder für Patienten einzelner Erkrankungen „maßgeschneiderte“ Fragebögen zu kreieren. So sollten etwa eigene Umfragen für Jugendliche erstellt werden, statt die Fragebögen für

Erwachsene zu verwenden (CRAMER et al., 1998, 1999). Eine besondere Form der Umfrage wird durch die Proxy-Fragestellung repräsentiert. Es handelt sich hier nicht um die sonst übliche Form, bei der die teilnehmende Person Fragen sich selbst betreffend beantwortet, vielmehr wird ein Proxy-Fragebogen von Personen aus dem nahen Umfeld (etwa Eltern oder Geschwister) des eigentlichen Patienten ausgefüllt. Diese Form der Fragestellung ergibt sich aus der Tatsache, dass viele Patienten nicht in der Lage sind, selbstständig einen Fragebogen auszufüllen, etwa wenn es sich um Neugeborene, Patienten mit psychischen Erkrankungen oder um Tiere handelt. In der Tiermedizin ist diese Form der Fragestellung naturgemäß von großer Bedeutung (MCMILLAN, 2000), insbesondere da aufgrund stetiger Fortschritte in der tiermedizinischen Versorgung auch die Anforderungen an die Lebensqualität des tierischen Patienten steigen (WOJCIECHOWSKA & HEWSON, 2005). Die Evaluierung der Lebensqualität des Haustieres wird insofern als wichtig angesehen, da sie dem Veterinärmediziner umfangreiche Hinweise zum Gesundheitszustand und zum Wohlbefinden des Patienten liefern kann, Hinweise, die nicht mit klassischen klinischen Untersuchungsmethoden zu erlangen sind. Ein weiterer, positiver Aspekt eines validierten und einfach einzusetzenden Fragebogens wäre eine erleichterte Kommunikation zwischen Tierarzt und Tierbesitzer, wenn der Allgemeinzustand des Tieres, weitere Behandlungen und damit einhergehend die Lebensqualität des Tieres besprochen werden soll (SPOFFORD et al., 2013). Weiterhin kann die Überlegung, ob ein Therapieprotokoll erfolgreich angewendet wurde, nicht nur durch klinisch zu erhebende Befunde, sondern auch durch die zum Positiven oder zum Negativen veränderte Lebensqualität des Patienten beeinflusst werden (FREEMAN et al., 2003). Eine Schwierigkeit geht jedoch mit dem Einsatz von Proxy-Fragebögen zur Evaluierung der Lebensqualität des Haustieres einher: auch wenn niemand anderes als der Tierbesitzer selbst sein Tier am besten kennt, so beurteilt er doch die Lebensqualität einer anderen Spezies, ein Nachteil, der mangels Alternativen in Kauf genommen werden muss (WOJCIECHOWSKA & HEWSON, 2005).

### **3.3. Einfluss der epileptischen Anfälle auf die Lebensqualität**

Für diverse Erkrankungen und besondere medizinische Umstände wurden bereits spezifische Fragebögen zur Evaluierung der Lebensqualität des tierischen Patienten entwickelt, so z. B. auch für Hunde und Katzen mit kardiologischen Erkrankungen (FREEMAN et al., 2003, 2012), für Hunde, die eine

Chemotherapie erhalten haben (ILIOPOULOU et al., 2013), für Hunde mit Rückenmarksverletzungen (BUDKE et al., 2008) oder mit chronischen Schmerzen (WISEMAN-ORR et al., 2004). Der Krankheitskomplex „Epilepsie“ macht hierbei keine Ausnahme. In der Humanmedizin existieren bereits mehrere Konzepte zur Evaluierung der Lebensqualität bei Epilepsiepatienten, u.a. das Fragebogenkonzept der „Quality of life in Epilepsy 31“ (QOLIE 31), ein Konzept bestehend aus 31 Fragen, aufgeteilt in zwei Hauptgruppen: emotionale/psychologische Gesichtspunkte wie die Lebensqualität im Allgemeinen und im Zusammenhang mit der Angst vor einem Anfall, sowie medizinische und soziale Gesichtspunkte wie Medikamentennebenwirkungen und Einflüsse auf das Arbeits- oder Sozialleben (CRAMER et al., 1998). Mit dem QOLIE 48 existiert zusätzlich ein ähnliches Konzept, ein Fragebogen für heranwachsende Epilepsiepatienten, aufgeteilt in folgende Hauptpunkte: 1. Epilepsieeinfluss, 2. Gedächtnis/Konzentration, 3. Einstellung gegenüber der Epilepsie, 4. Körperliche Verfassung, 5. Stigmata im Zusammenhang mit der Epilepsie, 6. Soziale Unterstützung, 7. Schulisches Leben, 8. Allgemeine Wahrnehmung bezüglich der Gesundheit. Es zeigte sich, dass diese Fragebögen einen tiefen Einblick in das Leben von Epilepsiepatienten und ihren täglichen Umgang mit ihrer Erkrankung ermöglichen (CRAMER et al., 1999).

In der Veterinärmedizin wurde bisher erst eine überschaubare Anzahl an Studien zur Thematik der Lebensqualität bei kaninen Epilepsiepatienten oder diesbezüglichen Wahrnehmungen der Tierbesitzer durchgeführt. Lord und Podell beschäftigten sich im Jahre 1999 erstmals mit der Thematik und untersuchten anhand eines Fragebogens den Einfluss der Epilepsieerkrankung an sich, sowie den Einfluss einer dauerhaften antiepileptischen Therapie mit Phenobarbital auf die Lebensqualität des Tieres sowie auf die Lebensumstände des Tierbesitzers. Insbesondere dass ein Tier mit Epilepsie in der Regel mehrmals täglich Medikamente benötigt, dass es möglicherweise schwere Medikamentennebenwirkungen entwickelt, sowie der Umstand, dass nicht selten auch nächtliche Fahrten in die nächste Tierklinik notwendig sein können, wurden als besondere emotionale und finanzielle Herausforderungen für die Tierbesitzer angesehen. Interessanterweise gab eine große Mehrheit der Tierbesitzer an, dass sie sich jederzeit wieder für eine dauerhafte antiepileptische Therapie entscheiden würden, gleichzeitig verneinten sie die Tatsache, dass ihre Tiere aufgrund der

Therapie eine schlechte Lebensqualität hätten (LORD & PODELL, 1999). Eine Studie aus dem Jahre 2006 beschäftigte sich mit den Wahrnehmungen der Tierbesitzer bezüglich der antiepileptischen Therapie, sowie den Einfluss der Epilepsieerkrankung auf das Tier, die Belastungen für den Tierbesitzer und deren gemeinsame Beziehung. Die Autoren stellten u. a. fest, dass die Tierbesitzer die Anfälle ihrer Hunde nur dann als gut kontrolliert einstufen, wenn eine Balance aus adäquater Anfallsfrequenz, akzeptablen Nebenwirkungen der Epilepsiemedikamente und aufrecht erhaltener Lebensqualität vorlag. Die Anfallsfrequenz wurde dann als akzeptabel eingestuft, wenn ein Anfall alle drei Monate auftrat. Als mögliche Gründe für eine reduzierte Lebensqualität wurden insbesondere die Medikamentennebenwirkungen, eine ungenügende Kontrolle der Anfallssymptomatik sowie Verhaltensänderungen angesehen. Eine weitere Problematik stellt die durch epileptische Anfälle bedingte psychische Belastung für den Tierbesitzer dar. So besteht die Gefahr, dass der Tierbesitzer sich durch die Anfälle seines Tieres in seiner Freiheit eingeschränkt fühlt. Viele Tierbesitzer fürchten, dass ihr Hund Anfälle entwickeln könnte, wenn sie ihn alleine lassen. Als problematisch kann es sich außerdem erweisen, eine geeignete Pflegeperson für einen Hund mit epileptischen Anfällen zu finden (CHANG et al., 2006). Eine Studie von 2014 hatte zum Ziel, einen validierten Fragebogen zu entwickeln, der als Goldstandard für die zukünftige Forschung zur Lebensqualität von Patient und Tierbesitzer eingesetzt werden kann. In Anlehnung an humanmedizinische Studien wurden als Hauptpunkte physische und soziale Gesichtspunkte, sowie Fragestellungen zur Anfallsthematik an sich festgelegt. Als Resultat konnten sieben relevante Hauptthemen genannt und somit als Schlüsselthemen für zukünftige Studien empfohlen werden. Diese waren: 1. Anfallshäufigkeit- und Schwere, 2. Medikamentennebenwirkungen, 3. Einschränkungen für den Tierbesitzer, 4. Frustration bei der Haltung eines Tieres mit Epilepsie, 5. Haltung des Tierbesitzers gegenüber Nebenwirkungen der Medikamente, 6. Besorgnis des Tierbesitzers gegenüber der Anfälle, 7. Wahrnehmungen des Tierbesitzers gegenüber dem Einsatz von Diazepam Rektal Tuben (WESSMANN et al., 2014). Der von Wessmann und Mitarbeitern entwickelte Fragebogen wurde in der vorliegenden Studie zur Evaluierung der Lebensqualität von Epilepsiepatienten und deren Besitzern herangezogen.

### **3.4. Lebensqualität und Euthanasie**

Die Lebensqualität ist ein wichtiger zu beurteilender Parameter, wenn der adäquate Zeitpunkt zur Euthanasie beurteilt werden soll (FREEMAN et al., 2012; MCMILLAN, 2000). Häufig wünschen Tierbesitzer die Euthanasie, wenn ihnen das Leben ihres Tieres „nicht mehr lebenswert“ erscheint. Hunde mit Epilepsie werden eher auf Wunsch des Besitzers euthanasiert, als dass sie eines natürlichen Todes sterben (BERENDT & GREDAL, 2007). Daher gilt es zunächst, die noch verbleibende Lebensqualität hinsichtlich Alter, Rasse und individueller Eigenheiten zu beurteilen, benötigen doch alte Hunde oft völlig andere Umstände um eine hohe Lebensqualität inne zu haben als Jungtiere (WOJCIECHOWSKA & HEWSON, 2005). Ein weiterer Punkt, der in Studien diskutiert wird, ist, inwieweit der Tierbesitzer in seiner Entscheidungsfindung durch Einschränkungen seiner eigenen Lebensqualität durch die Erkrankung des Tieres beeinflusst wird (WESSMANN et al., 2014). Es scheint ein nahe liegender Gedanke zu sein, dass der Tierbesitzer eher zur Euthanasie bereit ist, wenn er bereits eine Vielzahl schlafloser Nächte durch die Erkrankung seines Tieres verbringen musste. Auch finanzielle Interessen bzw. Kapazitäten dürften je nach potentiellen Behandlungskosten eine nicht unerhebliche Rolle spielen. Ein Kommentar aus dem Jahre 2006 appelliert an die Tierärzteswelt, unnötig verlängertes Leiden zu verhindern, indem Tierarzt und Tierbesitzer schon im Laufe der Behandlungen immer wieder die Lebensqualität des Patienten gemeinsam beleuchten. Schlussendlich hat der Tierarzt als berufener Schützer der Tiere die Verantwortung, das Tier von seinen Leiden zu erlösen, wenn keine ausreichende Lebensqualität mehr aufrechterhalten werden kann. Zusätzlich trägt der Tierarzt auch die Verantwortung der umfangreichen Aufklärung des Tierbesitzers, werden doch viele Entscheidungen nur unter menschlichen und nicht unter tierischen Gesichtspunkten getroffen. Der Autor nennt beispielsweise Bestrahlungs- oder Chemotherapien als Streitpunkt, Therapien, die das Leben des Tieres möglicherweise nur um wenige Monate oder Jahre verlängern, für das Tier aber auch Stress und reduzierte Lebensqualität bedeuten können. Der Mensch kann diese Situation annehmen, denkt er doch bereits wieder an eine baldige gemeinsame Zukunft, dem Tier jedoch fehlt dieser Weitblick, es lebt nur in dem für ihn unangenehmen Moment (ROLLIN, 2006). Abschließend bleibt daher festzustellen, dass die Entscheidung zur Euthanasie von diversen Faktoren beeinflusst sein mag, der wichtigste Faktor sollte jedoch immer die nicht mehr

adäquate Lebensqualität des einzelnen Patienten sein, mit der Euthanasie als Chance, ein nicht mehr lebenswertes Leben zu beenden. Die Beurteilung, wann die Lebensqualität eines Tieres noch erhalten ist und wann nicht, verbleibt jedoch nach wie vor eine Herausforderung, die Tierbesitzer und Tierarzt gemeinsam tragen müssen.

#### **4. Epidemiologische Untersuchungen in Human- und Veterinärmedizin**

Sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin ergeben sich bei der Durchführung von epidemiologischen Studien nicht unerhebliche Probleme. Bereits die methodische Planung mit der Festlegung von adäquaten Einschlusskriterien kann kritisch sein. In der krankheitsbezogenen Epidemiologie, bzw. genauer in der epidemiologischen Epilepsieforschung, ist oftmals bereits die Diagnosestellung der Epilepsie problematisch. Die Verdachtsdiagnose Epilepsie kann oft durch die Beschreibung der epileptischen Anfälle gestellt werden, wobei hier ähnliche Episoden nicht neurogener Genese stets ausgeschlossen werden sollten (SANDER & SHORVON, 1996). In der Humanmedizin wurden hierzu vier Stufen der Epilepsiediagnostik veröffentlicht, die u. a. eine vereinfachte Durchführung von epidemiologischen Studien unterstützen sollten. Insbesondere Stufe 1 empfiehlt sich für epidemiologische Studien, hier wird lediglich abgefragt, ob der Patient an einer Epilepsie leidet oder nicht. Stufe 2 unterscheidet die verschiedenen Anfallstypen und unterteilt diese zunächst in fokal oder generalisiert, Stufe 3 unterscheidet verschiedene elektroklinische Syndrome und erst Stufe 4 beschäftigt sich mit der tatsächlichen Ätiologie (CHRISTENSEN & SIDENIUS, 2012). Ähnliche Konzepte wurden auch in der Tiermedizin von der IVETF veröffentlicht (DE RISIO et al., 2015b), allerdings mangelt es hier an Empfehlungen für epidemiologische Studien, bei denen detaillierte Krankengeschichten oder weiterführende Diagnostik nicht immer zugänglich oder vorhanden sind. Eine umfangreiche Veröffentlichung von Thurman und Mitarbeitern hatte zum Ziel, allgemeine Standards der epidemiologischen Epilepsieforschung in der Humanmedizin aufzuzeigen, um eine einheitliche Durchführung und den Vergleich der Ergebnisse zwischen den Studien möglich zu machen. Das Hauptaugenmerk wurde hierbei auf die Epilepsie-Definitionen sowie die Wahl der Datenressourcen gelegt. Zur Definierung einer Epilepsie in

epidemiologischen Studien empfehlen Thurman und Mitarbeiter folgende: „Zwei oder mehr nicht provozierte Anfälle, mit mindestens 24 Stunden Abstand“. Als Datenressourcen werden verschiedene genannt: zum einen kann die Bevölkerung mittels der Door-to-Door- Umfragen befragt werden, besonders praktikabel in kleineren Dörfern, hier gehen die Wissenschaftler von Tür zu Tür, zum anderen werden viele verschiedene Datenbanken aufgeführt, je nach Land können Datenbanken der allgemeinen Gesundheitsüberwachung oder von Kliniken darunter sein (THURMAN et al., 2011). Auch Beghi und Hesdorfer postulieren, dass die Unterschiede in epidemiologischen Studien oftmals durch die verschiedenen methodischen Durchführungen, Definitionen und Risikofaktoren entstehen. Doch es gibt noch andere Gründe, wie z. B. sozioökonomische Faktoren. So ist beispielweise Armut in der Bevölkerung ein Risikofaktor dafür, an Epilepsie zu erkranken (BEGHI & HESDORFFER, 2014). Bell und Mitarbeiter empfehlen daher u. a., die Verschreibung von Antiepileptika nicht in die Epilepsie-Definition mit einzubeziehen (BELL et al., 2014), da die Erkrankten nicht in allen Ländern den gleichen Zugang zu medizinischer Hilfe haben. In der Tiermedizin haben sich besonders Datenbanken von Tierversicherungen als wertvolle Ressourcen für epidemiologische Studien erwiesen (HESKE et al., 2014a, 2014b). Auch die Datenbanken von Praxisnetzwerken können geeignet sein (KEARSLEY-FLEET et al., 2013). Wie in der Humanmedizin ist insbesondere die Epilepsiedefinition, je nach durchgeführter Diagnostik, ein kritischer Punkt. De Risio und Mitarbeiter definierten die idiopathische Epilepsie beim italienischen Spinone als „2 oder mehr Anfälle mit einem Mindestabstand von 24 Stunden“, mit einem Alter beim ersten Anfall „zwischen 6 Monaten und 6 Jahren“, sowie mit unauffälligen klinischen und neurologischen Untersuchungen, bzw. Laboruntersuchungen (DE RISIO et al., 2015a). Berendt und Mitarbeiter orientierten sich in ihrer Studie zur Epilepsieprävalenz beim Labrador ebenfalls an der klinischen und neurologischen Untersuchung, sowie an Blutbild und Organprofil (BERENDT et al., 2002). Heske und Mitarbeiter nannten als Einschlusskriterium für ihre Epilepsiestudie in einer schwedischen Hundepopulation „mindestens eine Vorstellung beim Tierarzt wegen Epilepsie“ (HESKE et al., 2014a). Kearsley-Fleet wiederum führten die Diagnose der EUO auf mehr als zwei Anfälle bei einer Vorgeschichte von Anfällen seit mehr als einem Jahr, ohne andere Erkrankungen zurück (KEARSLEY-FLEET et al., 2013). Alle diese Definitionen mögen sich sehr ähnlich sein, können aber im Detail

variieren und so zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Vorschläge zur einheitlichen Epilepsiedefinition für epidemiologische Studien mit begrenzten diagnostischen Mitteln fehlen bislang in der Tiermedizin, werden zukünftig aber sicherlich notwendig werden.



### **III. MATERIAL UND METHODEN**

Bevor mit der Datenerhebung begonnen wurde, wurde ein Antrag auf Durchführbarkeit bei der Ethikkommission des Zentrums für klinische Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München gestellt und genehmigt (Aktenzeichen: 27-15-05-2014). Weiterhin wurde eine Vertraulichkeitserklärung ausgearbeitet (siehe Anhang). Diese wurde vor der eigentlichen Datensammlung in der jeweiligen Praxis von der Autorin unterzeichnet.

#### **1. Kalkulation der Stichprobengröße**

Vor dem eigentlichen Studienbeginn wurde zunächst eine Kalkulierung durchgeführt, wie groß die zu untersuchende Studienpopulation zu sein hatte. Auf der Basis einer vorangegangenen, vergleichbaren Studie (KEARSLEY-FLEET et al., 2013) wurde die Epilepsieprävalenz auf 0,5 % - 1 % geschätzt. Eine Kalkulation der Stichprobengröße erfolgte unter der Annahme einer Prävalenz von 0,5 % mit einer gewünschten Genauigkeit von 0,25 % und einer 95 % - igen Sicherheit. Es wurde berechnet, dass eine Studienpopulation von mindestens 3500 Tieren notwendig sein wird, um eine korrekte Aussage zu treffen (<https://www.ncss.com/pass>, letztes Zugriffsdatum: 19.8.2013).

#### **2. Auswahl der teilnehmenden Praxen**

Die Praxen, die zur Teilnahme an der Studie aufgefordert wurden, wurden durch ein randomisiertes Vorgehen ausgewählt. Die Fachtierärzte für Kleintiere in Bayern sind auf der Homepage der bayerischen Landestierärztekammer aufgelistet ([www.bltk.de](http://www.bltk.de)). Diese Liste wurde durchnummeriert (1 - 65). Dann wurde <https://www.random.org> (letztes Zugriffsdatum: 26.02.2017) hinzugezogen, eine Webseite, die ein Programm zur Verfügung stellt, das durch ein randomisiertes Vorgehen einzelne Zahlen zwischen 1 und 65 angibt. Jede Nummer wurde einem Tierarzt zugeordnet. Jede Zahl bzw. jeder Tierarzt, der durch [www.random.org](http://www.random.org) ausgewählt wurde, wurde kontaktiert. Der erste Kontakt erfolgte meist durch eine E-Mail, in dieser wurde das Ziel der Studie beschrieben. Einige Tage später folgte dann ein telefonisches Gespräch, in diesem wurden die Einzelheiten, wie Vertraulichkeit und Datenschutz, sowie die in der Praxis

verwendete Computersoftware besprochen. Waren die jeweiligen Tierärzte einverstanden, wurden sie von der Autorin besucht. Für jeden Tierarzt, der ablehnte, wurde ein Ersatz durch [www.random.org](http://www.random.org) ausgesucht. Wurde ein Tierarzt ausgewählt, der in einer tierärztlichen Klinik tätig war, wurde eine neue Suche in Auftrag gegeben.

Zehn Tierarztpraxen stimmten nach der Kontaktaufnahme einer Teilnahme zu. Insgesamt 14 Praxisinhaber lehnten ab und es wurde eine neue Suche durch [www.random.org](http://www.random.org) durchgeführt. Sowohl die Autorin, als auch die teilnehmenden Tierärzte unterzeichneten eine Vertraulichkeitserklärung, um den Datenschutz zu gewährleisten.

Zusätzlich wurde eine große Überweisungsklinik ohne Neurologiespezialisierung über [www.random.org](http://www.random.org) ausgewählt. Es wurde eine Überweisungsklinik untersucht, um zu überprüfen, in wieweit sich die aktuellen Häufigkeiten von epileptischen Anfällen in Praxis und Klinik unterscheiden.

### **3. Untersuchung der medizinischen Daten**

Es wurden die Patientenakteien aller Hunde und Katzen durchsucht, die im Zeitraum vom 01.07.2012 bis 31.12.2014 in der jeweiligen Praxis vorgestellt wurden. Der genannte Zeitraum wurde als lange genug angesehen, um auch Patienten zu erfassen, die nur unregelmäßig beim Tierarzt vorgestellt werden. Acht Tierarztpraxen und die Überweisungsklinik benutzten eine computerbasierte Patientendatei. Sie verwendeten entweder die Software Vetinf® (Vetinf GMBH, Rohrbach, Deutschland) oder die Software Easyvet® (IFS Informationssysteme, Hannover, Deutschland). Zwei Praxen führten eine manuelle Patientenaktei.

Folgende Daten wurden untersucht: zunächst wurde die gesamte Anzahl der Hunde und Katzen, die im oben genannten Zeitraum in der jeweiligen Praxis vorstellig wurden, bestimmt. Dann wurden die Daten nach Hunden und Katzen mit epileptischen Anfällen durchsucht. Die geeigneten Suchbegriffe wurden vorab mit den einzelnen Tierärzten besprochen, um ein standardisiertes Vorgehen zu gewährleisten. Die Datendurchsicht nach Patienten mit epileptischen Anfällen wurde über die Suche nach der Medikation oder der Fallbeschreibung gestaltet. Als Suchbegriff wurde der Markenname der Antiepileptika (Luminal, Phenoleptil, Pexion, Libromide, Dibro-BE, Keppra, Levetiracetam oder Diazepam), der

jeweilige Wirkstoff (Phenobarbital, Imepitoin, Kaliumbromid, Levetiracetam, Diazepam) oder Begriffe in der Fallbeschreibung wie „epileptisch“ oder „Epilepsie“ verwendet. Die medizinischen Daten von jedem Patienten, bei dem einer oder mehrere epileptische Anfälle dokumentiert wurden, wurden detailliert untersucht. Bei mehreren Besuchen eines Patienten im Untersuchungszeitraum wurden die Daten bereinigt und dieser Patient wurde nur einmal gezählt. Es wurde außerdem der letzte Besuch herangezogen um die Dauer der Epilepsie zu bestimmen. Soweit es aufgrund der Dokumentation in den medizinischen Daten möglich war, wurden die folgenden klinischen Parameter extrahiert: Rasse, aktuelles Alter, Alter beim ersten epileptischen Anfall, antiepileptische Medikation, diagnostische Maßnahmen, Dauer der Erkrankung und klinischer Verlauf.

#### **4. Beschreibung der Fragebögen**

Die Besitzer der Hunde mit epileptischen Anfällen wurden über die teilnehmenden Tierarztpraxen zur Beantwortung eines Fragebogens eingeladen. Sofern die Tierbesitzer die Teilnahme bei einer telefonischen Kontaktaufnahme zusicherten, wurden ihnen der Fragebogen, sowie ein bereits frankiertes und adressiertes Kuvert für die Rücksendung des Fragebogens zugesendet.

Der Fragebogen war in zwei Hauptthemen unterteilt und beinhaltete sowohl Freitextfragen als auch Fragen mit vorgefertigten Antwortmöglichkeiten. Der erste Teil wurde aus einer früheren Epilepsiestudie der LMU München adaptiert (HÜLSMEYER et al., 2010). Dieser Teil fokussierte sich auf folgende Ziele: zum einen sollten tatsächliche epileptische Anfälle von anderen paroxysmalen Episoden (u. a. Synkopen) unterschieden werden, zum anderen sollten isolierte epileptische Anfälle und reaktive Anfälle von einer Epilepsie mit wiederholten Anfällen unterschieden werden. Ein weiteres Ziel war es, die vorliegende Epilepsie in idiopathisch (mit vermutetem genetischen Hintergrund oder unbekannter Ursache) oder strukturell bedingt zu unterscheiden, wie es in einer Veröffentlichung der IVETF beschrieben wurde (BERENDT et al., 2015). Der erste Teil des Fragebogens enthielt folgende Themen: (1) allgemeine Daten des Tierbesitzers, (2) Patientendaten, (3) allgemeine Fragen zur Anamnese und Verlauf der Erkrankung, wie Anfallsanzahl, -frequenz und -schwere, Alter beim ersten Anfall, Fragen nach möglichen Auslösern der Epilepsie wie etwa

Schädeltraumata, Fragen zum Vorliegen von Status epilepticus und Serienanfällen, Fragen zum Verhalten zwischen den Anfällen, Vorhandensein von Wurfgeschwistern mit Epilepsie, (4) detaillierte Anfallsbeschreibung, (5) Diagnostik, (6) antiepileptische Medikation.

Der zweite Teil des Fragebogens hatte zum Ziel, die Lebensqualität der Tierbesitzer, besonders hinsichtlich der Einschränkungen, die sich durch das Leben mit einem Tier mit epileptischen Anfällen ergeben und der Nebenwirkungen der antiepileptischen Medikamente zu evaluieren. Auch die Lebensqualität der Patienten, beeinflusst durch die Anfallshäufigkeit und Schwere der Anfälle und die Nebenwirkungen der antiepileptischen Therapie wurden untersucht. Dieser Teil des Fragebogens wurde von einer validierten Studie übernommen und in die deutsche Sprache übersetzt (WESSMANN et al., 2014).

## **5. Definitionen und Einschlusskriterien**

### **5.1. Epileptischer Anfall**

Als Einschlusskriterium für die vorliegende Studie diente die Dokumentation mindestens eines epileptischen Anfalls in den Patientenunterlagen der Tierarztpraxis. Die Diagnose des epileptischen Anfalls war somit eine klinische Diagnose des behandelnden Tierarztes. Videoaufzeichnungen oder eine exakte Beschreibung des Anfallsablaufs wurden nicht verlangt. Auch wurde keine Klassifikation als generalisierter oder fokaler epileptischer Anfall verlangt.

### **5.2. Serienanfälle**

Serien- oder auch Clusteranfälle wurden definiert als das Auftreten von zwei oder mehr epileptischen Anfällen innerhalb von 24 Stunden (BERENDT et al., 2015).

### **5.3. Status epilepticus**

Ein Status epilepticus wurde diagnostiziert, wenn die Patientendokumentation darauf hinwies, dass ein epileptischer Anfall länger als fünf Minuten andauerte oder zwei oder mehr Anfälle hintereinander ohne eine zwischenzeitliche Wiedererlangung des normalen Bewusstseins auftraten (BERENDT et al., 2015).

### **5.4. Epilepsie**

Die Diagnose „Epilepsie“ wurde in dieser epidemiologischen Studie gestellt, wenn zwei oder mehr epileptische Anfälle dokumentiert waren und der zeitliche

Abstand zwischen den beiden Anfällen mindestens 24 Stunden betrug. Weiterhin wurde diese Diagnose erhoben, wenn in den medizinischen Daten eine Verschreibung von Langzeitantiepileptika, aber keine Hinweise auf einen akuten Auslöser der epileptischen Anfälle (z. B. ein akutes Schädel-Hirn-Trauma) und auch keine Hinweise auf reaktive epileptische Anfälle durch eine Vergiftung oder eine Stoffwechselstörung dokumentiert waren (BERENDT et al., 2015).

### **5.5. Strukturelle Epilepsie**

Die Diagnose „strukturelle Epilepsie“ wurde dann gestellt, wenn in der Patientenakte das wiederholte Auftreten epileptischer Anfälle dokumentiert war, und die Anamnese, die neurologische Untersuchung oder weitere diagnostische Maßnahmen, die in den medizinischen Daten dokumentiert waren (z. B. bildgebende Diagnostik wie MRT oder CT), Hinweise auf eine strukturelle Gehirnerkrankung ergaben.

### **5.6. Epilepsie unbekannter Ursache**

Epilepsie unbekannter Ursache wurde für diese epidemiologische Studie definiert, wenn das Auftreten wiederholter epileptischer Anfälle ohne einen unmittelbaren Auslöser in den Patientenunterlagen dokumentiert war, keine nachweisbare Ursache für die epileptischen Anfälle dokumentiert war und keine Hinweise auf eine strukturell bedingte Epilepsie in den medizinischen Daten vorlagen. Eine exakte Dokumentation von Laborergebnissen oder Befunden der neurologischen Untersuchung war nicht gefordert. Minimales Einschlusskriterium für die Epilepsie unbekannter Ursache waren zwei oder mehr epileptische Anfälle oder Verschreibungen von Langzeitantiepileptika, bei fehlenden Hinweisen auf eine strukturell bedingte Erkrankung in den medizinischen Daten.

Anschließend erfolgte eine weitere Klassifikation der Epilepsie unbekannter Ursache in drei Schritten. Zunächst wurde auf der Basis des Alters beim ersten Anfall in Patienten die beim ersten Anfall jünger oder älter als sechs Jahre waren, unterschieden. Danach wurden Hunde, die bei ihrem ersten Anfall sechs Jahre oder jünger waren, darauf untersucht, ob sie zu einer Rasse mit bekannter Prädisposition für eine idiopathische Epilepsie mit vermutetem genetischen Hintergrund gehörten. Die Beurteilung erfolgte auf der Basis der in den Tabellen 1, 2, 3 und 4 der IVETF Publikation zur vermuteten genetischen Epilepsie aufgeführten Hunderassen (HÜLSMEYER et al., 2015). Weiterhin wurde

untersucht, ob diese Hunde die erste diagnostische Stufe für die Diagnose einer idiopathischen Epilepsie erfüllten, wie von der IVETF definiert. Dies sind eine unauffällige Laboruntersuchung und eine unauffällige neurologische Untersuchung (DE RISIO et al., 2015b).

### **5.7. Dauer der Epilepsie**

Als Dauer der Epilepsie wurde der Zeitraum vom ersten beobachteten Anfall bis zur letzten Vorstellung in der Praxis während des Studienzeitraumes oder der Zeitraum vom ersten beobachteten Anfall bis zur Befragung im Fragebogen definiert. Beim ersten beobachteten Anfall handelte es sich entweder um den in den Patientenunterlagen dokumentierten ersten Anfall oder um die Angabe des ersten Anfalls durch die Tierbesitzer in der Fragebogenstudie.

## **6. Datenanalyse**

Vor der Datenanalyse wurden alle Daten standardisiert in eine Excel-Tabelle eingefügt. Bei mehreren Besuchen eines Patienten im Untersuchungszeitraum wurde dieser Patient nur einmal gezählt.

Die Prävalenz von epileptischen Anfällen wurde bei Hunden und Katzen im Studienzeitraum (01.07.2012 bis 31.12.2014) für die zehn teilnehmenden Tierarztpraxen und ebenfalls für die Überweisungsklinik als Anteil der Hunde bzw. Katzen mit epileptischen Anfällen an der Gesamtanzahl der vorgestellten Patienten (Hunde bzw. Katzen) bestimmt.

Die Prävalenz von Epilepsie konnte nur für die Tierarztpraxen ermittelt werden. Für Hunde und Katzen wurde die Prävalenz von Epilepsie als Anteil der Hunde bzw. Katzen mit Epilepsie an der Gesamtzahl der vorgestellten Patienten (Hunde bzw. Katzen) in den Tierarztpraxen bestimmt.

Für Hunde mit Epilepsie wurden auf der Basis der vorhandenen Angaben der Anteil (in Prozent) der Hunde mit Epilepsie unbekannter Ursache und der Anteil der Hunde mit struktureller Epilepsie bestimmt.

Für alle Hunde mit epileptischen Anfällen wurden Rasse, Alter beim ersten Anfall, Alter zum Studienzeitpunkt, Dauer der Erkrankung, verschriebene Antiepileptika, Krankheitsverlauf (Vorliegen von Serienanfällen und Status epilepticus) und Erhebungen zur Lebensqualität beschrieben. Die Dokumentation

bei den Katzen in den Tierarztpraxen war hierzu nicht ausreichend. Die Darstellung der Daten erfolgte überwiegend deskriptiv. Für alle Prävalenzen wurde ein 95 % Konfidenzintervall berechnet. Unterschiede in der Prävalenz epileptischer Anfälle zwischen den zehn Tierarztpraxen und der Überweisungsklinik wurden mit dem Chi-Quadrat-Test statistisch verglichen. Als Signifikanzniveau wurde  $p < 0,05$  festgelegt. Die Dauer der Epilepsie wurde mit einer Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Die Datenauswertungen erfolgten mit Excel 2010 sowie Bias for Windows, epsilon 15, Version 11 und SPSS (Version 23, IBM).

## **IV. ERGEBNISSE**

Im Folgenden werden die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie aufgeführt.

### **1. Prävalenz von epileptischen Anfällen in der Praxispopulation**

Insgesamt wurden die Patientenakte von 28025 Hunden und 28319 Katzen in zehn Tierarztpraxen durchsucht. Keine dieser Praxen hatte einen Klinikstatus. Neun von zehn Tierarztpraxen hatten einen internistischen Schwerpunkt, eine Praxis machte hierzu keine Angaben. Bei allen Praxen handelte es sich um Fachtierärzte für Kleintiere.

Es erfüllten 120 Hunde und 44 Katzen das Einschlusskriterium mit mindestens einem dokumentierten epileptischen Anfall in der Studienperiode. Die Prävalenz von epileptischen Anfällen in der tierärztlichen Praxis betrug daher 0,43 % bei einem 95 % - Konfidenzintervall von 0,36 % bis 0,51 % beim Hund. Die Prävalenz von epileptischen Anfällen in der tierärztlichen Praxis betrug 0,16 % bei einem 95 % - Konfidenzintervall von 0,11 % bis 0,21 % bei der Katze.

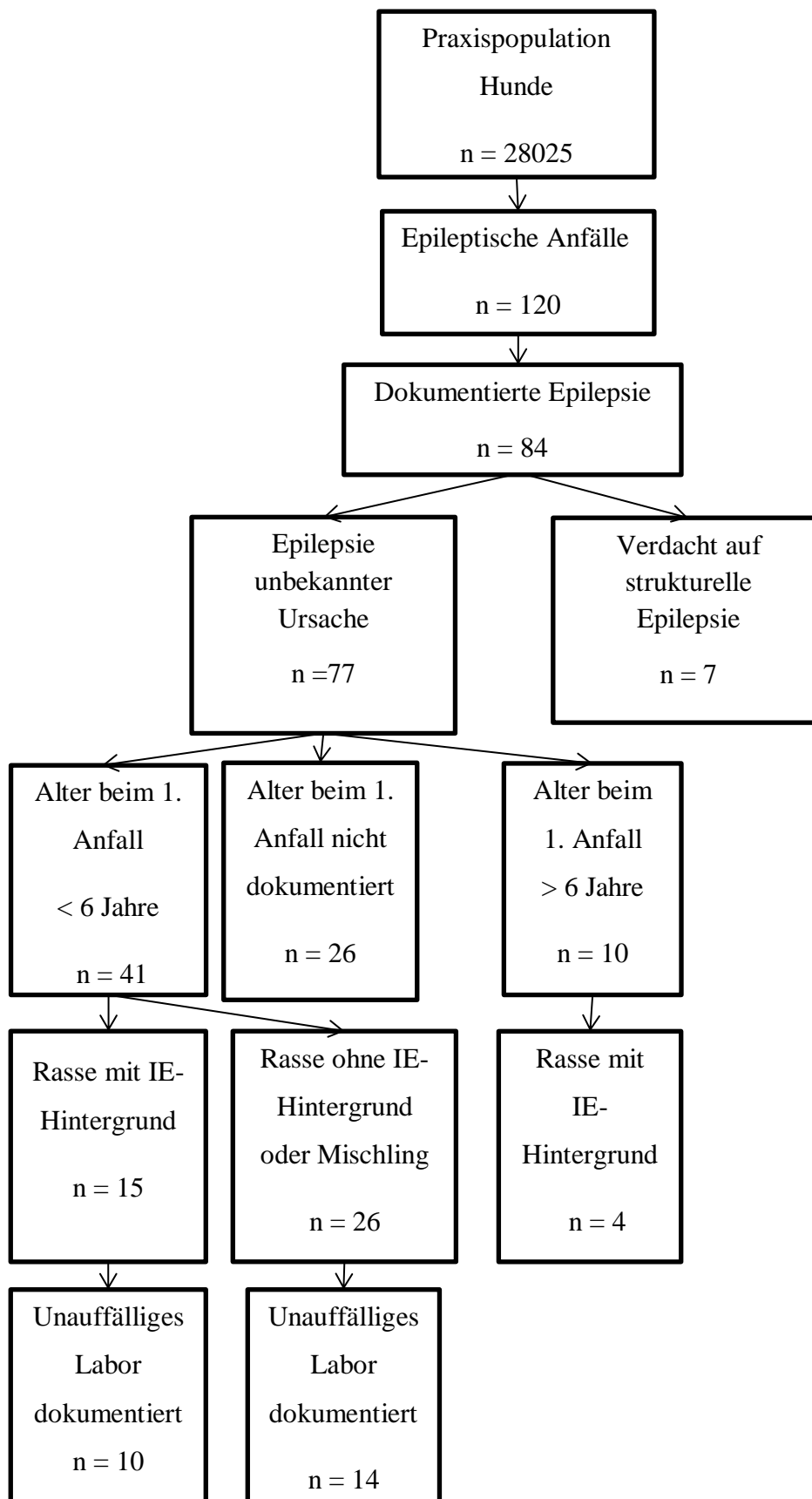
### **2. Prävalenz von Epilepsie in der Praxispopulation**

Bei 84 von 120 Hunden mit epileptischen Anfällen in den zehn teilnehmenden Tierarztpraxen war in den Patientenunterlagen das Vorkommen von Epilepsie entsprechend den Einschlusskriterien (siehe III.5.4.) dokumentiert. Dies entspricht 70 % aller Hunde mit epileptischen Anfällen. In den übrigen Fällen wurden nur einzelne Anfälle oder keine Details zur Anfallshäufigkeit dokumentiert, und auch keine Verschreibung von Antiepileptika dokumentiert. Die Prävalenz von Epilepsie beim Hund in der tierärztlichen Praxis beträgt somit 0,29 % bei einem 95 % - Konfidenzintervall von 0,23 % bis 0,37 %.



Bei 22 von 44 Katzen mit epileptischen Anfällen, die in der tierärztlichen Praxis im Untersuchungszeitraum vorgestellt wurden, war in den Patientenunterlagen das Vorliegen von Epilepsie entsprechend den Einschlusskriterien (siehe III.5.4.) dokumentiert. Dies entspricht 50 % aller Katzen mit epileptischen Anfällen. Die Prävalenz von Epilepsie bei der Katze in der tierärztlichen Praxis beträgt daher 0,07 % bei einem 95 % - Konfidenzintervall von 0,05 % bis 0,1 %.

Eine Übersicht über die Praxispopulation der Hunde mit epileptischen Anfällen und Epilepsie wird in Abbildung 2 dargestellt.



**Abbildung 2: Zusammensetzung der Praxispopulation mit epileptischen Anfällen**

### **2.1. Strukturelle Epilepsie**

Eine strukturelle Epilepsie war bei sieben von 84 Hunden mit Epilepsie in den Patientenunterlagen dokumentiert. Somit waren 8,3 % aller Hunde mit Epilepsie in der tierärztlichen Praxis an einer strukturellen Epilepsie erkrankt.

Als Ursache für strukturelle Epilepsie war in vier Fällen der Verdacht auf das Vorliegen eines Gehirntumors, teilweise mit bildgebender Diagnostik, dokumentiert, in drei Fällen bestand der Verdacht auf eine Toxoplasmose oder Neosporose-Erkrankung auf der Basis der Serodiagnostik.

### **2.2. Epilepsie unbekannter Ursache**

Eine Epilepsie unbekannter Ursache war bei 77 von 84 Hunden mit Epilepsie in der tierärztlichen Praxis dokumentiert. Somit waren 91,7 % aller Hunde mit Epilepsie an einer Epilepsie unbekannter Ursache erkrankt. Die Epilepsie unbekannter Ursache wurde definitionsgemäß diagnostiziert, wenn Hinweise auf eine strukturelle Gehirnerkrankung fehlten.

#### Idiopathische Epilepsie

Ein wichtiges Merkmal der idiopathischen Epilepsie beim Hund ist laut IVETF das Alter beim ersten Anfall (DE RISIO et al., 2015b). In der vorliegenden Studie war das Alter beim ersten Anfall bei 51 Hunden mit Epilepsie unbekannter Ursache dokumentiert. Bei den restlichen 26 Hunden mit Epilepsie unbekannter Ursache war das Alter beim ersten Anfall nicht dokumentiert. Es waren 41 Hunde mit einer Epilepsie unbekannter Ursache bei ihrem ersten Anfall jünger als 6 Jahre oder 6 Jahre, und 10 Hunde mit einer Epilepsie unbekannter Ursache waren bei ihrem ersten Anfall älter als 6 Jahre (7 Jahre oder älter). Der Anteil der Hunde mit Verdacht auf idiopathische Epilepsie auf der Basis des Alters beim ersten Anfall betrug somit 80,4 %, wenn nur die Hunde berücksichtigt wurden, bei denen Angaben zum Alter beim ersten Anfall erhoben werden konnten.

Fünfzehn Hunde mit Epilepsie unbekannter Ursache und einem Beginn der Epilepsie im Alter von bis zu sechs Jahren gehörten zusätzlich zu einer Hunderasse, bei der das Vorkommen einer vermutlich genetisch bedingten Epilepsie in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben wird (HÜLSMEYER et al., 2015). Bei diesen Hunden wurde daher eine idiopathische Epilepsie mit vermutetem genetischen Hintergrund diagnostiziert.

Eine weitere Klassifikation und bessere Diagnose der idiopathischen Epilepsie, wie auf der Basis der diagnostischen Kriterien der IVETF beschrieben, war aufgrund der oftmals unzureichenden Dokumentation in den Tierarztpraxen nicht möglich (DE RISIO et al., 2015b). Laboruntersuchungen waren bei 55 von 84 Hunden mit Epilepsie (65,5 %), bei 53 von 84 Hunden (63,1 %) mit Epilepsie unbekannter Ursache und bei zehn von 15 Hunden mit Hinweisen auf idiopathische Epilepsie (66,7 %) in den Unterlagen vorhanden. Weiterführende Diagnostik mit MRT oder CT des Kopfes oder einer Liquor-Analyse, entsprechend der zweiten Stufe der von der IVETF vorgeschlagenen diagnostischen Aufarbeitung der idiopathischen Epilepsie, war bei nur 13,1 % (MRT, CT) bzw. 8,3 % (Liquor-Analyse) aller Hunde mit Epilepsie in der tierärztlichen Praxis dokumentiert.

### **3. Alter der Praxispopulation**

Das Alter der Hunde, die während der zweijährigen Studienperiode in der Praxis wegen epileptischer Anfälle vorgestellt wurden, betrug im Mittel 9,2 Jahre (Median 10 Jahre, Spanne 1 - 17 Jahre). Das Alter der Hunde bei denen eine Epilepsie dokumentiert war, betrug im Mittel 9,4 Jahre (Median 9 Jahre, Spanne 2 – 17 Jahre). Bei den 77 Hunden mit einer Epilepsie unbekannter Ursache betrug das mittlere Alter 9,3 Jahre (Median 9 Jahre, Spanne 2 - 17 Jahre). Davon betrug das mittlere Alter der Hunde mit Verdacht auf idiopathische Epilepsie 7,6 Jahre (Alter beim ersten Anfall < 6 Jahre; Median 7 Jahre, Spanne 2 – 7 Jahre) bzw. 7,1 Jahre (Alter beim ersten Anfall < 6 Jahre und epilepsieverdächtige Hunderasse; Median 7 Jahre, Spanne 2 - 11 Jahre). Bei den sieben Hunden mit einer strukturell bedingten Epilepsie betrug das mittlere Alter 10,1 Jahre (Median 9 Jahre, Spanne 7 - 17 Jahre).

Das mittlere Alter der Katzen, die während der zweijährigen Studienperiode in der Praxis wegen epileptischer Anfälle vorgestellt wurden, betrug 9,7 Jahre mit einer Spanne von einem Jahr bis zu 20 Jahren (Median 9 Jahre).

### **4. Rasseverteilung**

Die größte Gruppe der Hunde mit Epilepsie in dieser Studie waren die Mischlinge mit einem Anteil von 25,9 %, gefolgt vom Labrador Retriever mit 11,7 % und vom Golden Retriever mit 6,5 %. Ein ähnliches Bild zeigte sich bei der Gruppe

der Hunde mit epileptischen Anfällen, hier waren die Mischlinge die größte Gruppe mit 21,6 %, gefolgt vom Labrador Retriever mit 7,5 % und vom Golden Retriever mit 4,2 % (siehe Tabelle 1). Bei den Katzen stellten die Europäische Kurzhaar Katzen die größte Gruppe mit einem Anteil von 77,3 % dar.

**Tabelle 1: Vorkommen von epileptischen Anfällen und Epilepsie unbekannter Ursache bei Rassehunden und Mischlingen**

<b>Hunderasse</b>	<b>Epilepsie unbekannter Ursache (n = 77)</b>	<b>Epileptische Anfälle (n = 120)</b>
Mischling	n= 20 (25,9 %)	n=26 (21,6 %)
Labrador	n = 9 (11,7 %)	n = 9 (7,5 %)
Golden Retriever	n = 5 (6,5 %)	n = 5 (4,2 %)
Cocker Spaniel	n = 2 (2,6 %)	n = 4 (3,3 %)
Dackel	n = 3 (3,9 %)	n = 4 (3,3 %)
Yorkshire Terrier	n = 4 (5,2 %)	n = 4 (3,3 %)
Jack Russel Terrier	n = 2 (2,6 %)	n = 3 (2,5 %)
Rehpinscher	n = 2 (2,6 %)	n = 3 (2,5 %)
Sibirischer Husky	n = 3 (3,9 %)	n = 3 (2,5 %)
Bayer. Gebirgsschweißhund	n = 2 (2,6 %)	n = 2 (1,6 %)
Border Collie	n = 1 (1,3 %)	n = 2 (1,6 %)
Boxer	n = 1 (1,3 %)	n = 2 (1,6 %)
Chihuahua	n = 1 (1,3 %)	n = 2 (1,6 %)
Deutscher Schäferhund	n = 1 (1,3 %)	n = 2 (1,6 %)
Hovawart	n = 1 (1,3 %)	n = 2 (1,6 %)

Kromfohrländer	n = 1 (1,3 %)	n = 2 (1,6 %)
Australian Shepherd	n = 1 (1,3 %)	n = 2 (1,6 %)
Afghane	n = 1 (1,3 %)	n = 1 (0,83 %)
Basenji	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Beagle	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Berner Sennenhund	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Bolonka Zwetna	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Boston Terrier	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Cairn Terrier	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Eurasier	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Deutsch Drahthaar	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Riesenschnauzer	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Deutsche Dogge	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Großer Schweizer Sennenhund	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Irischer Wolfshund	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Malteser	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Pudel	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Mops	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Collie	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Shi-Tzu	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Mittelschnauzer	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Weimaraner	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
West Highland White Terrier	n = 1 (0,83 %)	n = 1 (0,83 %)
Border Terrier	n = 0	n = 1 (0,83 %)
Hirtenhund	n = 0	n = 1 (0,83 %)

Keine Angaben zur Rasse in der Praxisdokumentation	n = 20 (25,9 %)	n = 20 (16,6 %)
--	-----------------	-----------------

## 5. Antiepileptische Therapie

Die vorliegende Studie gibt einen Überblick über die aktuellen Protokolle zur antiepileptischen Therapie in der tierärztlichen Praxis. Der am häufigsten eingesetzte antiepileptische Wirkstoff war Phenobarbital. Dieser Wirkstoff wurde 66 Hunden (55 %) verabreicht, gefolgt von Imepitoin, es wurde 20 Hunden (16,6 %) verabreicht. Kaliumbromid hingegen wurde nur 8 Hunden (6,6 %) verschrieben. Sechzehn Hunde (13,3 %) erhielten lediglich eine Notfalltherapie mit Diazepam, fünf Hunde (4,1 %) wurden laut Praxisdokumentation überhaupt nicht therapiert. Vier von 31 Hunden (12,9 %) erhielten keine pharmakotherapeutischen antiepileptischen Medikamente, sondern Homöopathika. Verabreicht wurde u. a. Bella Donna, Cerebrum compositum und Acidum Arsenicosum. Details zur antiepileptischen Therapie können in Tabelle 2 eingesehen werden. Die Homöopathika wurden in der Tabelle nicht berücksichtigt.

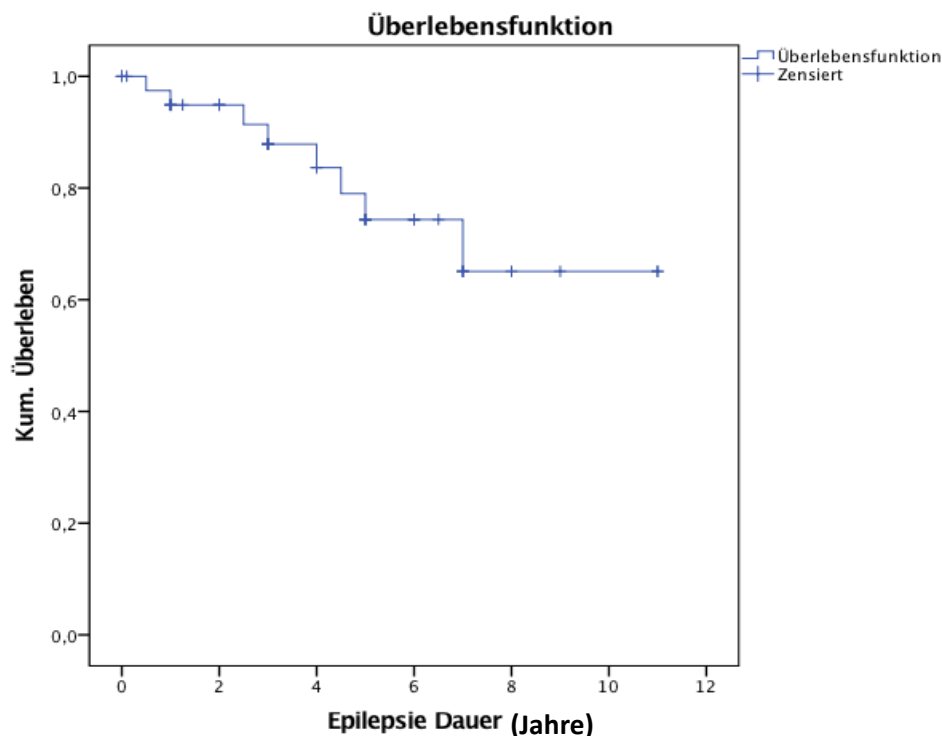
**Tabelle 2: Antiepileptische Therapie in der tierärztlichen Praxis**

	Hunde mit epileptischen Anfällen (n = 120)	Hunde mit Epilepsie (n = 84)	Katzen mit epileptischen Anfällen (n = 44)	Katzen mit Epilepsie (n = 22)
<b>Monotherapie</b>				
Phenobarbital	52 (43,3 %)	51 (60,7 %)	20 (45,5 %)	21 (95,5 %)
Imepitoin	13 (10,8 %)	13 (15,5 %)	1 (2,3 %)	1 (4,5 %)
<b>Kombinationstherapie</b>				
Phenobarbital und Imepitoin	6 (5,0 %)	6 (7,1 %)	-	-
Phenobarbital und Kaliumbromid	7 (5,8 %)	7 (8,3 %)	-	-
Phenobarbital und Imepitoin und Kaliumbromid	1 (0,8 %)	1 (1,2 %)	-	-
<b>Andere</b>				

Diazepam Rektal Tuben	16 (13,3 %)	1 (1,2 %)	5 (11,4 %)	-
Keine Therapie	5 (4,1 %)	5 (5,9 %)	5 (11,4 %)	-
Unbekannt	20 (16,6 %)	-	13 (29,5 %)	-

## 6. Dauer der Epilepsie

Bei 43 Hunden mit Epilepsie konnte die Dauer der Epilepsie vom ersten Anfall bis zum letzten Besuch während des Studienzeitraums oder bis zum Ausfüllen des Fragebogens bestimmt werden. Davon waren 2 Hunde an einer strukturellen Epilepsie und 41 Hunde an einer EUO erkrankt. Fünfunddreißig der 43 Hunde (81,4 %) lebten noch, die anderen 8 Hunde (18,6 %) waren verstorben oder euthanasiert worden, davon war nur bei einem Hund eine Euthanasie aufgrund der Epilepsie dokumentiert worden. Nach 7 Jahren waren mehr als 60 % der Tiere mit Epilepsie noch am Leben. Eine mediane Überlebenszeit konnte somit nicht berechnet werden. Nachfolgend stellt eine Kaplan-Meyer-Kurve die Epilepsiedauer grafisch dar.



**Abbildung 3: Dauer der Epilepsie in Jahren.** Die Berechnung bezieht sich auf 43 Hunde mit Epilepsie (41 Hunde mit EUO, 2 Hunde mit struktureller Epilepsie). Verstorbene Hunde wurden zensiert.



## **7. Ergebnisse der Fragebogenstudie**

Um weitere Informationen zu der untersuchten Studienpopulation zu erhalten und um die Daten, die der Patientenkartei entnommen wurden zu validieren, wurden die Tierbesitzer über die teilnehmenden Praxen zu einer Fragebogenstudie eingeladen. Vierundfünfzig von 91 erreichbaren Tierbesitzern stimmten einer solchen Befragung zu. Davon sendeten 31 Tierbesitzer den Fragebogen beantwortet zurück, dies entspricht einer Antwortrate von 34,1 %.

### **7.1. Häufigkeit von Epilepsie**

Auch diese Population wurde hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens von Epilepsie untersucht. Aus der Fragebogensgruppe von 31 Hunden konnte bei allen Hunden, bis auf einen, eine Epilepsie mit wiederholtem Auftreten epileptischer Anfälle wie in Material und Methoden definiert diagnostiziert werden. Somit betrug der Anteil der Hunde mit Epilepsie in der Fragebogenkohorte 96,8 %. Davon wurden 29 Hunde einer Epilepsie unbekannter Ursache zugeordnet. Somit waren 96,7 % der Hunde mit Epilepsie an einer Epilepsie unbekannter Ursache erkrankt. Laboruntersuchungen wurden bei 28 Hunden (96,5 %) durchgeführt, die Leberfunktion (Bestimmung der Gallensäuren) wurde bei 16 Hunden (55,2 %) untersucht. Bei acht Hunden wurde ein MRT durchgeführt (27,6 %), bei vier Hunden wurde ein CT durchgeführt (13,8 %) und bei fünf Hunden erfolgte eine Liquorpunktion (17,3 %). Lediglich bei einem Hund lag eine strukturell bedingte Epilepsie vor. Dieser Hund war auf der Basis einer CT-Untersuchung an einem Gehirntumor erkrankt. Ein Hund litt nicht an einer Epilepsie, sondern hatte lediglich einen einzigen epileptischen Anfall gezeigt. Die Beobachtungsdauer bei diesem Hund betrug zwei Jahre.

Von allen 31 Hunden, deren Besitzer den Fragebogen beantworteten, lagen Angaben zum Alter beim ersten Anfall vor. Bei dem ersten epileptischen Anfall jünger als 6 Jahre oder 6 Jahre alt waren 25 Hunde. Somit wurde bei 86,2 % der Hunde mit Epilepsie unbekannter Ursache in dieser Population der Verdacht auf eine idiopathische Epilepsie gestellt. Zehn dieser Hunde gehörten einer Epilepsierasse an.

### **7.2. Vorkommen von Status epilepticus und Serienanfällen**

Bei 16 Hunden wurde das Vorkommen von mindestens einem Status epilepticus dokumentiert. Somit hatten 53,3 % aller Hunde mit Epilepsie, sowie 55,2 % aller

Hunde mit Epilepsie unbekannter Ursache in der tierärztlichen Allgemeinpraxis einen Status epilepticus gezeigt. Weiterhin waren bei 19 von 31 Hunden (61,3 %) Serienanfälle dokumentiert worden. Zehn Hunde (32,3 %) hatten sowohl mindestens einen Status epilepticus als auch mindestens einmal Serienanfälle gezeigt.

### **7.3. Lebensqualität**

Im zweiten Teil des Fragebogens wurde der Einfluss der epileptischen Anfälle auf die Lebensqualität der betroffenen Hunde und ihrer Besitzer untersucht. Zweiundzwanzig von 31 Tierbesitzern (70,9 %) gaben an, dass die epileptischen Anfälle ihrer Tiere in den letzten drei Monaten gut kontrolliert waren. Zwei der Hunde in dieser Gruppe zeigten keine epileptischen Anfälle im letzten Jahr. Sechs Tierbesitzer (19,4 %) beschrieben die Anfälle in den letzten drei Monaten als schlecht kontrolliert. Drei Tierbesitzer (9,7 %) beantworteten diese Frage nicht.

Als häufigste Nebenwirkungen der antiepileptischen Medikamente wurden Sedation und Polyphagie mit jeweils 29,0 % und 19,4 % genannt. Als weitere, seltenere Nebenwirkungen wurden Gewichtszunahme, Polydipsie, Ataxie oder andere Bewegungsstörungen, Ruhelosigkeit und Juckreiz genannt. Sechs Tierbesitzer (19,4 %) gaben an, keine Nebenwirkungen der antiepileptischen Medikamente bei ihren Tieren feststellen zu können. Neun Tierbesitzer (29,0 %) beantworteten diese Frage nicht.

Neunzehn Tierbesitzer (61,3 %) gaben an, dass sie die Einschränkungen, die sich durch die Pflege eines Hundes mit Epilepsie ergeben, kaum oder überhaupt nicht störten. Fünf Tierbesitzer (16,1 %) schätzten die Einschränkungen als etwas störend ein. Sechs Tierbesitzer (19,4 %) schätzten die Einschränkungen als störend oder sehr störend ein. Ein Tierbesitzer (3,2 %) beantwortete diese Frage nicht.

Zehn von 31 Tierbesitzern (32,3 %) gaben als gewünschten Therapieerfolg „lebenslange Anfallsfreiheit“ an. Dreizehn von 31 Tierbesitzern (41,9 %) wären mit einer Anfallsfrequenz von einem bis fünf epileptischen Anfällen pro Jahr zufrieden, vier Tierbesitzer (12,9 %) gaben an, dass sie eine Reduktion der Anfallsfrequenz auf einen Anfall pro Monat als Therapieerfolg werten würden.

Ein Tierbesitzer (3,2 %) gab an, dass eine Anfallsfrequenz von 2 Anfällen pro Monat einen Therapieerfolg darstellen würde. Zwei Tierbesitzer (6,5 %) beantworteten diese Frage nicht.

## **8. Prävalenz von epileptischen Anfällen in einer Überweisungsklinik**

Um die aktuellen Unterschiede zwischen Praxis- und Klinikpopulation vergleichen zu können, wurde zusätzlich die Häufigkeit von epileptischen Anfällen bei Hunden und Katzen in einer privaten Überweisungsklinik untersucht. Hierzu wurden die Daten von 21319 Hunden und 16278 Katzen in einer Überweisungsklinik durchsucht. Es wurden 382 Hunde mit epileptischen Anfällen dokumentiert, dies führt zu einer Häufigkeit von epileptischen Anfällen in der Klinikpopulation von 1,78 % bei einem 95 % - Konfidenzintervall von 1,6 % bis 2,0 %. Bei den Katzen konnten 163 Tiere mit epileptischen Anfällen dokumentiert werden. Dies führt zu einer Häufigkeit von epileptischen Anfällen in der Klinikpopulation von 1,00 % bei einem 95 % - Konfidenzintervall von 0,85 % bis 1,2 %. Die Anfallsprävalenz war somit in der Klinik signifikant höher als in der tierärztlichen Praxis ( $p < 0,001$ ).

## V. DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit beschreibt erstmals die Häufigkeit von epileptischen Anfällen bei Hund und Katze in der Kleintierpraxis in Deutschland, während bisherige Untersuchungen stets auf Klinikpopulationen basierten. Das besondere Interesse dieser Studie galt dabei auch der Klassifikation einzelner Epilepsieformen hinsichtlich ihrer Ätiologie, aktuellen Therapieprotokollen und der Untersuchung der Lebensqualität des Epilepsiepatienten und seines Halters.

Es handelt sich bei der vorliegenden Arbeit um eine Prävalenzstudie zum Vorkommen von Epilepsie und epileptischen Anfällen bei Hund und Katze in der Praxis. In der Folge wurden nähere Daten mittels einer Fragebogenerhebung spezifiziert und validiert. Während die Prävalenzerhebung auf den Praxisdaten beruhte, konnten im Fragebogen die Informationen durch direkte Befragung der Tierbesitzer erhoben werden. Diese Arbeit hebt sich von früheren Arbeiten dadurch ab, dass nun erstmals Daten zum Vorkommen von Epilepsie und epileptischen Anfällen in der Praxis vorliegen, während frühere Arbeiten Daten aus Klinikpopulationen mit der Situation in der Praxis gleichsetzten (CHANDLER, 2006; SCHWARTZ-PORSCHKE, 1986; ZIMMERMANN et al., 2009). Da Klinikpopulationen immer eine selektierte Population darstellen und sich in Kliniken schwierig oder schwer zu therapierende Fälle häufen, da diese zur Diagnostik überwiesen werden, ist davon auszugehen, dass die früheren Daten zum Vorkommen von Epilepsie nicht die Realität in der tierärztlichen Allgemeinpraxis wiedergeben. Daten aus der Praxis wurden erstmals im United Kingdom von Kearsley-Fleet et al. vorgelegt. Diese Autoren fanden beim Hund eine Epilepsieprävalenz in der gleichen Größenordnung (0,57 - 0,67 %) wie die vorliegende Studie, wenn auch geringfügig höher. Diese Autoren werteten die Online Diagnosen eines Praxennetzwerkes aus (KEARSLEY-FLEET et al., 2013). Die Unterschiede könnten auf mehreren Faktoren beruhen. Zum einen ist es möglich, dass im Großraum München mit seinen diversen spezialisierten Praxen und Kliniken einige Tierbesitzer ihr Tier direkt bei einem Neurologen oder einem Spezialisten mit hochtechnisierter Ausstattung wie einem MRT oder einem CT vorstellen und so die allgemeine Tierarztpraxis übergangen wird. Auch kann nicht ausgeschlossen werden, dass unzureichende Dokumentation in den einzelnen Praxen oder eine geringere Neigung, nur mild betroffene Patienten mit

einem Langzeitantiepileptikum zu behandeln, dazu geführt hat, dass einige Epilepsiepatienten im Rahmen unserer Studie nicht als solche erkannt und somit nicht in der Datensuche erfasst wurden.

Für die Epilepsieprävalenz bei der Katze existieren nach dem derzeitigen Kenntnisstand der Autorin bisher nur Angaben aus Klinikpopulationen (PAKOZDY et al., 2010; SCHRIEFL et al., 2004; SCHWARTZ-PORSCHKE, 1986; WAHLE et al., 2014). Die vorliegende Arbeit beschreibt erstmals die Epilepsieprävalenz bei der Katze in der tierärztlichen Praxis in Deutschland. In den letzten Jahren konnte in der Literatur ein zunehmendes Interesse an Katzen mit Epilepsie beobachtet werden, dies ist insbesondere der Beschreibung einer besonderen Epilepsieform bei der Katze, der limbischen Enzephalitis geschuldet. Hierbei handelt es sich um eine autoimmunbedingte Epilepsieform (PAKOZDY et al., 2014, 2013, 2011). Auch für Arzneimittelhersteller sind die Angaben zur Häufigkeit von Epilepsie bei der Katze von großer Bedeutung, da für die antiepileptische Therapie der Katze die meisten Medikamente umgewidmet werden müssen, da sie lediglich für den Hund zugelassen sind (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2006).

Untersucht wurde der Zeitraum vom 1.7.2012 bis zum 31.12.2014. Um die tatsächlichen Prävalenzen in Praxis und Klinik vergleichen zu können, wurden zusätzlich die Daten in einer Kleintierklinik erhoben. Hierzu wurden die Daten von 21319 Hunden und 16278 Katzen untersucht, 382 Hunde und 163 Katzen erfüllten das Einschlusskriterium. Vergleichbare Studien wiesen deutlich höhere Fallzahlen auf, dies war möglicherweise durch die Tatsache bedingt, dass sich die Autoren verschiedener Datenbanken von Praxismanagementsystemen und Krankenversicherungen für Hunde bedienen konnten (HESKE et al., 2014a; KEARSLEY-FLEET et al., 2013), das statistische Gutachten gab jedoch mittels der Power Analyse die für die vorliegende Studie mindestens notwendige Fallzahl mit 3500 Tieren an. Da diese Zahl deutlich überschritten wurde, sind die vorliegenden Ergebnisse als repräsentativ für die Gesamtpopulation der Hunde und Katzen anzusehen. Eingeschränkt ist der Vergleich der Praxis- und Klinikprävalenzen dadurch, dass nur eine Klinik ausgewertet wurde. Außerdem wurde die Datenauswertung dadurch eingeschränkt, dass eine Einsicht in die Praxisdaten nicht immer möglich war.

Ein kritischer Punkt vor dem Beginn der Datensammlung war die Festlegung von

Kriterien zur vertraulichen Handhabung der erhobenen Daten, da in dieser Arbeit, anders als in den vorausgegangenen Studien, ein direkter Zugriff auf die Patientenakten ermöglicht wurde. Daher wurden eine Einverständnis-, sowie eine Vertraulichkeitserklärung konzipiert, die sowohl von den teilnehmenden Tierärzten und der Autorin unterzeichnet wurden. Hiermit erteilten die Tierärzte die Erlaubnis zur wissenschaftlichen Auswertung und anonymisierten Veröffentlichung der Daten, weiterhin bestätigte die Autorin die vertrauliche Handhabung der erhobenen Daten. Als ebenso kritisch stellte sich die Kontaktaufnahme mit dem Tierbesitzer dar. Diese wurde aus Gründen des Datenschutzes in den meisten Fällen zunächst durch den Praxisinhaber vermittelt, was zum Teil zu erheblichen Zeiteinbußen führte.

Um die Prävalenzen von epileptischen Anfällen bei Hunden und Katzen in der tierärztlichen Praxis bestimmen zu können, wurden zunächst zehn Fachtierarztpraxen für Kleintiere in Bayern mittels eines randomisierten Verfahrens ausgewählt. Hierzu wurde die Webseite [www.random.org](http://www.random.org) herangezogen, eine Auflistung der in Bayern praktizierenden Fachtierärzte konnte über die bayerische Landestierärztekammer ermittelt werden ([www.bltk.de](http://www.bltk.de)). Dem randomisierten Vorgehen wird in der epidemiologischen Forschung, insbesondere wenn es um die Erfassung von medizinischen Daten geht, eine große Bedeutung zugesprochen. Dieses Verfahren soll eine möglichst objektive Form der Stichprobenuntersuchung ermöglichen und eine sogenannte „Selection Bias“, eine statistische Verzerrung, reduzieren (SEUC, 2012). Bei der vorliegenden Arbeit war eine randomisierte Praxisauswahl aus mehreren Gründen wichtig. Zum einen sollten Praxen aus möglichst verschiedenen geographischen Gebieten sowie größere und kleinere Praxen untersucht werden, um ein möglichst breites Feld der Tierarztpraxen hierzulande abzudecken. Zum anderen sollte vermieden werden, dass durch eine Auswahl bekannter Tierärzte möglicherweise jene Kollegen mit einem besonderen Interesse an Neurologie überrepräsentiert gewesen wären. Diese hätten möglicherweise mehr Epilepsiepatienten als andere Kollegen in ihrem Patientenstamm aufweisen und so wiederum zu einer Verzerrung führen können.

Aus zwei Gründen wurden für diese Arbeit Fachtierarztpraxen herangezogen: zum einen sollte beim Fachtierarzt das Risiko einer Fehldiagnose, sprich einer fälschlichen Feststellung eines Anfallsgeschehens bei einer anderen, tatsächlich

zugrundeliegenden Erkrankung (Synkope, vestibuläre Krise, Schmerzattacke), reduziert werden. Zum anderen wurde bei Fachtierärzten eine ausführlichere Anamneseerhebung, Diagnostik und Dokumentation derselben angenommen. Lehnte ein Tierarzt die Teilnahme an der Studie ab, wurde mittels [www.random.org](http://www.random.org) ein neuer potentieller Teilnehmer ermittelt. Acht der teilnehmenden Tierärzte wurden von der Autorin besucht, zwei Praxen sendeten das gesuchte Datenmaterial zu. Geeignete Suchbegriffe (u. a. Namen der Antiepileptika) wurden vorab mit dem jeweiligen teilnehmenden Tierarzt diskutiert.

Zusätzlich zur Auswertung der medizinischen Praxisdaten wurden weitere Daten anhand eines Fragebogens erhoben, der an interessierte Tierbesitzer gesendet wurde. Fragebögen finden zunehmend Verwendung in der Epilepsieforschung, sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin. In der Humanmedizin wurden bereits diverse Fragebögen zur Evaluierung der medizinischen und sozialen Faktoren, die durch die Epilepsieerkrankung beeinflusst werden, entwickelt (CRAMER et al., 1998, 1999). Auch in der Tiermedizin wurden bereits Fragebögen zur Evaluierung des Einflusses der Epilepsie auf die Lebensqualität von Tier und Tierbesitzer verwendet (DE RISIO et al., 2016; WESSMANN et al., 2014; WOJCIECHOWSKA et al., 2005a).

Ein kritischer Punkt war die Definition eines epileptischen Anfalls und die Abgrenzung von anderen episodischen Ereignissen. Ein epileptischer Anfall wird wie folgt definiert: es handelt sich um eine vorübergehende Symptomatik, meist kurze Episoden mit Krampfaktivität, auch fokal motorische oder autonome Symptome, sowie Verhaltensänderungen sind möglich. Hervorgerufen wird die Symptomatik durch eine abnorme, exzessive neuronale Aktivität in neuronalen Netzwerken des Gehirns (BERENDT et al., 2015). Wie in anderen epidemiologischen Studien (HESKE et al., 2014a) wurde auch in dieser Arbeit die Diagnose des behandelnden Tierarztes herangezogen, der diese wiederum auf die Beschreibung des Tierbesitzers, auf Videos und nur in einzelnen Fällen auf direkte Beobachtung stützte. Somit unterschied sich diese Studie nicht von anderen. In Einzelfällen können Verwechslungen mit Episoden anderer Genese also nicht ausgeschlossen werden. Außerdem sind durch diese Herangehensweise möglicherweise auch fokale Anfälle, Absencen und Myoklonien unterrepräsentiert, da diese seltener als klassische generalisierte tonisch-klonische

Krampfanfälle als ein Grund zur sofortigen Vorstellung beim Tierarzt angesehen werden könnten. Wird ein solcher Patient dann doch einem Tierarzt vorgestellt, ist es möglich, dass Episoden wie fokale Anfälle unklar bleiben und deren epileptische Genese eher nicht erkannt wird, im Gegensatz zum klassischen generalisierten tonisch-klonischen Krampfanfall. Dass es durchaus zu Diskussionen kommen kann, ob eine Episode als epileptischer Anfall klassifiziert werden kann oder nicht, zeigt die Veröffentlichung von Packer und Mitarbeitern. In dieser Arbeit wurde die Übereinstimmung, sowohl von Neurologen, als auch von nicht auf die Neurologie spezialisierten Tierärzten, bei Betrachtung von paroxysmalen Episoden hinsichtlich der Genese der Episode untersucht. Im Ergebnis konnten nur recht moderate Level an Übereinstimmungen festgestellt werden, wobei die Frage, ob das Tier tatsächlich einen epileptischen Anfall zeigt, noch die höchsten Werte an Übereinstimmung erzielte. Niedrigere Werte wurden bei der Beurteilung des Anfallstyps oder des Bewusstseinsstatus erreicht (PACKER et al., 2015a). Dennoch hat sich als Standard in vielen deskriptiven Studien zur Beschreibung von Epilepsiesyndromen, Tremorsyndromen und Dyskinesien die Videodokumentation etabliert. Um einen epileptischen Anfall vollkommen sicher diagnostizieren zu können, definiert die IVETF in ihrer Veröffentlichung zur Epilepsie-Diagnostik als drittes diagnostisches Level die EEG-Untersuchung, in Einzelfällen kann sogar ein 24-Stunden-EEG notwendig sein (DE RISIO et al., 2015b). In dieser epidemiologischen Untersuchung war dies aber nicht durchführbar, daher müssen hier andere Kriterien definiert werden.

Die Definitionen und Einschlusskriterien in dieser Studie orientierten sich im Wesentlichen an einer vergleichbaren Publikation (KEARSLEY-FLEET et al., 2013) sowie, wenn möglich, an den Empfehlungen der IVETF (BERENDT et al., 2015; DE RISIO et al., 2015b). Hier zeigte sich, dass für die Durchführung epidemiologischer Studien die Definitionen der einzelnen Epilepsieformen nicht immer praktikabel und anwendbar sind. Dies ist darauf zurückzuführen, dass in epidemiologischen Studien oftmals die notwendigen Informationen zur Einteilung der Epilepsie fehlen, wie etwa durchgeführte Diagnostik und deren Ergebnisse oder Details zur Anamnese und zum Verlauf der Erkrankung. Nicht immer ist sicher, ob etwa einfache diagnostische Tests nicht durchgeführt oder durchgeführt, aber nicht dokumentiert wurden. Als Einschlusskriterium wurde in der vorliegenden Studie zunächst die Dokumentation von mindestens einem



epileptischen Anfall festgelegt. Auch in einer vergleichbaren Studie aus Schweden wurde „mindestens eine Vorstellung beim Tierarzt wegen Epilepsie“ als Einschlusskriterium festgelegt (HESKE et al., 2014a). Von epileptischen Anfällen abzugrenzen sind reaktive Anfälle, diese resultieren lediglich in einer Reaktion des gesunden Gehirns auf eine Stoffwechselstörung oder Vergiftung. Der Begriff „Serienanfälle“ wurde verwendet, sobald mehr als ein Anfall innerhalb von 24 Stunden auftrat. Der Begriff „Status epilepticus“ wurde definitionsgemäß eingesetzt, wenn einzelne Anfälle fünf Minuten oder länger andauerten, oder wenn mehrere Anfälle ohne zwischenzeitliche Wiedererlangung einer normalen Bewusstseinslage auftraten (BERENDT et al., 2015).

Weiterhin erfolgte in dieser Arbeit eine Klassifikation hinsichtlich des Vorliegens einer tatsächlichen Epilepsie. Eine Epilepsie liegt vor, sobald der Patient zwei oder mehr nicht provozierte epileptische Anfälle im Abstand von mindestens 24 Stunden zeigt (BERENDT et al., 2015), andere Autoren empfehlen die Verwendung des Begriffes „Epilepsie“, sobald wiederholte Anfälle vorliegen (KNOWLES, 1998). Demzufolge wurde in dieser Studie vom Vorliegen einer Epilepsie gesprochen, wenn in der Patientengeschichte mehr als ein epileptischer Anfall ohne das Vorliegen eines unmittelbaren Auslösers wie ein Schädel-Hirn-Trauma oder eine Vergiftung dokumentiert war. Eine vergleichbare epidemiologische Studie zur Epilepsieprävalenz in der Hundepopulation in Großbritannien zog als weiteres Kriterium für das Vorliegen einer Epilepsie die wiederholte Verschreibung eines Antiepileptikums heran (KEARSLEY-FLEET et al., 2013). In der vorliegenden Arbeit wurde das Vorliegen einer Epilepsie daher auch dann bescheinigt, wenn in der Patientendatei die Verschreibung eines Langzeitantiepileptikums dokumentiert wurde.

Ein sekundäres Ziel dieser Arbeit war es, die verschiedenen Epilepsieformen hinsichtlich ihrer Ätiologie zu klassifizieren. Eine strukturelle Epilepsie wurde festgestellt, wenn der Patient wiederholte Anfälle zeigte und die Dokumentation in der Patientenakte, die Anamnese oder die neurologische Untersuchung oder weitere diagnostische Maßnahmen das Vorliegen einer strukturellen intrakraniellen Erkrankung vermuten ließen. Der Begriff der EUO wurde verwendet, wenn der Patient wiederholte epileptische Anfälle ohne Auslöser zeigte und wenn die Anfallsursache unbekannt blieb, bzw. keine Hinweise auf ein strukturelles Geschehen vorlagen. Weiterhin erfolgte eine Einteilung hinsichtlich

des Alters beim ersten Anfall. Hunde, die beim ersten Anfall jünger als 6 Jahre alt waren, wurden hinsichtlich ihrer Zugehörigkeit zu einer Rasse mit idiopathischer Epilepsie untersucht (HÜLSMEYER et al., 2015). Eine Veröffentlichung der IVETF setzte sich zum Ziel, die verschiedenen Stufen der Epilepsiediagnostik zu definieren und hierbei einheitliche Kriterien zu schaffen. Laut dieser Veröffentlichung ist die erste Frage in der Epilepsie-Diagnostik, ob es sich bei der gezeigten Episode tatsächlich um einen Anfall handelt. Dies kann in typischen Fällen durchaus auf der Basis der Beschreibung durch den Tierbesitzer, direktes Beobachten der Anfälle oder Begutachten von Videoaufnahmen erfolgen. In Analogie zur Humanmedizin würde eine eindeutige Diagnose allerdings bei zweifelhaften Fällen eine EEG-Untersuchung erfordern, dies ist jedoch in der Tierneurologie noch nicht ausreichend etabliert. Als Epilepsie-Basisdiagnostik wurde eine umfassende Laboruntersuchung sowie eine neurologische Untersuchung empfohlen, beide sollten bei einer idiopathischen Epilepsie ohne besonderen Befund bleiben (DE RISIO et al., 2015b). Diese Daten lagen in der hier durchgeführten Studie in vielen Fällen nicht vor. Insgesamt bleibt festzuhalten, dass die unzureichende Dokumentation in der Praxis epidemiologische Studien erschwert.

In der Humanmedizin galt lange die Meinung, dass 1,5 – 5 % einer Population früher oder später an epileptischen Anfällen leiden wird (SANDER & SHORVON, 1996). Insbesondere methodische Unterschiede in der Durchführung und sozioökonomische Faktoren der untersuchten Populationen wie Herkunftsland, ethnischer Hintergrund und Alter können zu Unterschieden in den einzelnen Schätzungen führen (BEGHI & HESDORFFER, 2014). Aktuelleren Berichten zufolge scheinen die Prävalenzen insbesondere in wirtschaftlich schwächeren Ländern und ländlichen Gebieten noch höher als die oben genannten Zahlen zu sein. Hierzu wurde eine umfangreiche Review-Studie angelegt, in der 65 Arbeiten zur Epilepsieprävalenz beim Menschen aus aller Welt untersucht wurden. Die geschätzte mediane Prävalenz von Epilepsie in entwickelten Ländern wurde mit 4,9 von 1000 angegeben, in Entwicklungsländern hingegen betrug die Prävalenz 5,9 von 1000 in städtischen und sogar 12,7 von 1000 in ländlichen Gebieten. Als mögliche Ursachen für die Heterogenität vieler Studien wurden die verschiedenen Entwicklungsstufen der jeweiligen Herkunftsländer, das Alter der Studienteilnehmer, die Methode der Datensammlung, die Art der Schätzung und

die Studiengröße aufgeführt (NGUGI et al., 2010). Ähnliche Probleme hinsichtlich einer einheitlichen Studiendurchführung bestehen in der Tiermedizin, zusätzlich ergeben sich oft Schwierigkeiten bei der Rekrutierung einer geeigneten Untersuchungspopulation. Insbesondere Daten von Tierkrankenversicherungen haben sich als wertvolle Quelle für epidemiologische Studien erwiesen (EGENVALL et al., 2009). Leider ist diese Art der Tierversicherung in Europa noch nicht sehr verbreitet und steht daher noch nicht flächendeckend zur Verfügung. Eine weitere Problematik liegt sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin vor: BELL und Mitarbeiter diskutieren diesen wichtigen Gedanken, der auch bedeutsam für die Interpretation der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ist, und zwar, dass sich viele Unterschiede in den Prävalenzen auch durch verschiedene Epilepsie-Definitionen ergeben. Es wird u. a. diskutiert, ob eine Epilepsie mit der Einnahme von antiepileptischen Medikamenten definiert werden kann, wenn in Entwicklungsländern viele Menschen keinen Zugang zu antiepileptischer Therapie haben (BELL et al., 2014). Auch in der vorliegenden Arbeit wurde in einigen Fällen das Vorliegen einer Epilepsie dann bescheinigt, wenn die sonstige Dokumentation nicht ausreichend war und lediglich bekannt war, dass ein dauerhaftes Antiepileptikum verschrieben wurde. Analog zur Situation in der Humanmedizin kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass Tiere mit Epilepsie, für die die Dokumentation in den medizinischen Daten unzureichend war und die keine dauerhafte antiepileptische Therapie erhalten haben, nicht erfasst wurden.

Das Hauptziel dieser Arbeit war es, erstmals in Deutschland die Prävalenzen von epileptischen Anfällen und Epilepsie in der tierärztlichen Praxis zu bestimmen. Hierbei handelt es sich um eine Population, die als der Gesamtpopulation ähnlicher angesehen wird als eine Klinikpopulation. Für die Prävalenz epileptischer Anfälle des Hundes wurden Daten von zehn Praxen mit insgesamt 28025 kaninen Patienten im Untersuchungszeitraum gesammelt. Hiervon erfüllten 120 das Einschlusskriterium mit mindestens einem dokumentierten epileptischen Anfall, dies führt zu einer Anfallsprävalenz von 0,43 %, wobei das 95 % - Konfidenzintervall 0,36 % bis 0,51 % betrug, und zu einer Epilepsieprävalenz in der tierärztlichen Allgemeinpraxis von 0,29 %, wobei das 95 % - Konfidenzintervall 0,23 % bis 0,37 % betrug. Dieses Ergebnis steht in deutlichem Kontrast zu Studien an Klinikpopulationen, die Prävalenzen von 2 - 2,6 %

angeben (SCHWARTZ-PORSCHKE, 1986; ZIMMERMANN et al., 2009). An Kliniken besteht somit eine Vorselektion. Für Katzen wurden neun Kleintierpraxen mit insgesamt 28319 Patienten untersucht. Vierundvierzig Katzen erfüllten das Einschlusskriterium mit mindestens einem dokumentierten epileptischen Anfall, dies ergibt eine Prävalenz von 0,16 % bei einem 95 % - Konfidenzintervall von 0,11 % bis 0,21 %. Es verbleibt die Frage, ob jedes Tier, das als Patient mit epileptischen Anfällen in den medizinischen Daten aufgeführt war, auch tatsächlich einen epileptischen Anfall gezeigt hat. Wie bereits an vorhergehender Stelle aufgeführt, können diverse Erkrankungen einem epileptischen Anfall ähneln. In der vorliegenden Studie wurde mittels eines ausführlichen Fragebogens verifiziert, ob der Patient tatsächlich an epileptischen Anfällen litt. Bei lediglich einem Patient wurde im Telefongespräch mit dem Tierbesitzer festgestellt, dass das Tier keine epileptischen Anfälle, sondern Schmerzepisoden aufgrund einer Erkrankung im Bereich der Halswirbelsäule zeigte. Alle im Fragebogen genauer betrachteten Episoden wurden als tatsächliche epileptische Anfälle eingestuft. Demnach werden die hier aufgeführten Ergebnisse als aussagekräftig hinsichtlich der Prävalenz epileptischer Anfälle in der tierärztlichen Praxis beurteilt.

Um einen direkten Vergleich zu einer Klinikpopulation möglich zu machen, wurde zusätzlich eine Kleintierklinik in Bayern hinsichtlich der Prävalenz von epileptischen Anfällen von Hunden und Katzen untersucht. Hierzu wurden die Daten von 21319 Hunden und 16278 Katzen gefiltert. Dreihundertzweiundachtzig Hunde und 163 Katzen mit mindestens einem epileptischen Anfall konnten gezählt werden, dies ergibt eine Prävalenz von 1,78 % bei einem 95 % - Konfidenzintervall von 1,6 % bis 2,0 % beim Hund und 1,0 % bei einem 95 % - Konfidenzintervall von 0,85 % bis 1,2 % bei der Katze. Die Prävalenz für epileptische Anfälle war demnach in der Klinikpopulation signifikant höher als in der Praxispopulation ( $p < 0.001$ ).

Diese Ergebnisse können sicherlich mehrere Gründe haben. Zum einen erscheint es sinnvoll, einen akut krampfenden Patienten direkt in einer Tierklinik vorzustellen. Hier kann der Tierbesitzer eine sofortige Notfalldiagnostik und Notfalltherapie mit dem nötigen Equipment, eine ständige Überwachung und ggf. auch die Möglichkeit von weiterführender Diagnostik erwarten. Zum anderen treten epileptische Anfälle häufig nachts auf, auch hier empfiehlt es sich

wiederum, eine Klinik mit 24-Stunden-Notdienst aufzusuchen, da nächtliche Erreichbarkeit sicherlich nicht bei allen Praxen gewährleistet werden kann. Dennoch kann hervorgehoben werden, dass in jeder der untersuchten Praxen Patienten mit epileptischen Anfällen auftraten, die klinische Relevanz für den Praktiker darf also nach wie vor nicht unterschätzt werden.

Die Prävalenz für epileptische Anfälle bei Katzen zeigte sich in der vorliegenden Arbeit deutlich niedriger als bei Hunden. Die Literatur zum Vorkommen von Anfällen in der Katzenpopulation ist bei weitem nicht so umfangreich wie vergleichbare Untersuchungen in Hundepopulationen. Eine Studie zu diesem Thema aus dem Jahre 1986 kam zu dem Ergebnis, dass 0,5 % der Katzen, die an einer Tierklinik in Deutschland vorstellig wurden, an epileptischen Anfällen litten (SCHWARTZ-PORSCHKE, 1986). Aktuellere Untersuchungen geben die Prävalenz von epileptischen Anfällen bei Katzen einer Klinikpopulation mit 2,1 % an (SCHRIEFL et al., 2004). Doch wie sind diese Ergebnisse zu erklären? Leiden Katzen tatsächlich seltener an epileptischen Anfällen als Hunde? Ein wichtiger Punkt ist sicherlich, dass viele Katzen nicht so eng verbunden mit ihrem Besitzer leben als die meisten Hunde. Insbesondere Freigängerkatzen stehen nicht unter der ständigen Beobachtung des Halters, so mag das Auftreten von epileptischen Anfällen oft unbemerkt bleiben. Des Weiteren zeigen Katzen nicht selten fokale epileptische Anfälle, die sich in vergleichsweise milderer Symptomatik wie Hypersalivation oder Gesichtszuckungen äußern können und auch als orofaziale Anfälle bezeichnet werden (PAKOZDY et al., 2014). Es ist möglich, dass diese Anfälle, insbesondere von unaufmerksamen oder unerfahrenen Katzenbesitzern, nicht als solche erkannt werden und daher auch keine Vorstellung beim Tierarzt wegen einer Anfallsproblematik erfolgt.

Eine Epilepsie mit wiederholten Anfällen war bei der Datenerhebung beim Hund in 84 Fällen dokumentiert, dies ergibt eine Epilepsieprävalenz von 0,29 % bei einem 95 % - Konfidenzintervall von 0,23 % bis 0,37 %. Lag keine eindeutige Dokumentation vor, wurden auch Hunde, die ein Langzeit-Antiepileptikum bekamen, in diese Gruppe eingeordnet. Dieses Ergebnis ist niedriger als die in vergleichbaren Studien aus Großbritannien und Schweden erhobenen Prävalenzen von 0,62 und 0,75 % (HESKE et al., 2014a; KEARSLEY-FLEET et al., 2013). Die Gesamthundepopulation in der tierärztlichen Praxis scheint also deutlich seltener an Epilepsie zu leiden als einzelne Rassen, bei denen eine genetisch

bedingte Epilepsieform vermutet oder bereits bewiesen ist. So werden rassespezifische Prävalenzen, die bei bestimmten, von idiopathischer Epilepsie betroffenen Rassen erhoben wurden, oft als deutlich höher angegeben. Allgemein kann auf der Basis dieser Daten eine Prävalenz von Epilepsie, die höher als 2,0 % liegt, als ungewöhnlich hoch angesehen werden. In einzelnen Familien und Linien können darüber hinaus deutlich höhere Epilepsieprävalenzen auftreten (BERENDT et al., 2009).

Die Prävalenz für Epilepsie bei der Katze in der tierärztlichen Fachtierarztpraxis betrug 0,07 % bei einem 95 % - Konfidenzintervall von 0,05 % bis 0,1 % und war somit deutlich niedriger als die Epilepsieprävalenz beim Hund. Jedoch muss bei der Beurteilung dieser Ergebnisse bedacht werden, dass die Dokumentation in den medizinischen Daten bei Katzen mit Anfällen oftmals noch unzureichender gestaltet war, als dies bei den Hunden der Fall war. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass die Epilepsieprävalenz bei der Katze tatsächlich etwas höher anzusetzen wäre.

Bei 77 von 120 Hunden lag eine EUO vor, was einer Häufigkeit von 91,66 % entspricht. In der Literatur wird diese Form der Epilepsie als „Epilepsie, deren zugrundeliegende Ursache bisher unbekannt ist und bei der kein Hinweis auf eine strukturelle Epilepsie vorliegt“ (BERENDT et al., 2015) bezeichnet. Die hohe Prävalenz dieser Epilepsieform stimmt mit früheren Studien überein, mehrere Arbeiten beschrieben, dass es sich hierbei um die häufigste Form der Epilepsie handelt (BERENDT & GRAM, 1999; SCHWARTZ-PORSCHKE, 1986; SHORT et al., 2011). Eine weitere Klassifikation erfolgte hinsichtlich des Alters beim ersten Anfall. Bei 41 von 77 Hunden (53,3 %) wurde dieses Alter mit „jünger als 6 Jahre“ dokumentiert, demnach wurden diese der „idiopathischen Epilepsie“ zugeordnet (DE RISIO et al., 2015b). Fünfzehn Hunde (19,5 %) waren nicht nur jünger als sechs Jahre beim ersten Anfall, sondern gehörten auch einer Rasse mit familiärer Prädisposition für genetische Epilepsie an (Australian Shepherd, Labrador etc.). Diese wurden folglich als wahrscheinlich „idiopathische Epilepsie mit vermutetem genetischen Hintergrund“ klassifiziert (BERENDT et al., 2015; HÜLSMEYER et al., 2015; WEISSL et al., 2012).

Da die Dokumentation in vielen Praxen oft nicht in ausreichendem Umfang vorlag, wurde eine Befragung interessierter Tierbesitzer anhand eines Fragebogens angeschlossen. Bei 29 von 31 Hunden (93,5 %), deren Besitzer einen

detaillierten Fragebogen beantwortet hatten, lag eine EUO vor.

Fünfundzwanzig Hunde (80,6 %) waren bei ihrem ersten epileptischen Anfall jünger als sechs Jahre alt und wurden somit als idiopathische Epilepsie klassifiziert.

Eine strukturelle Form der Epilepsie (z. B. bedingt durch einen Gehirntumor) wurde in der vorliegenden Arbeit nur bei sieben Hunden dokumentiert (8,3 %). Dies steht in Kontrast zu einigen anderen Studien. So untersuchte eine Arbeit von 1999 eine Gruppe von 63 Hunden hinsichtlich der Ätiologie der epileptischen Anfälle und kam zu dem Ergebnis, dass 16 % der Hunde an einer strukturell bedingten Epilepsie litten (BERENDT & GRAM, 1999). Eine weitere Studie untersuchte 99 Hunde mit Epilepsie, die beim ersten Anfall älter als fünf Jahre alt waren, und kam zu dem Ergebnis, dass 65 % der Hunde an einer strukturellen Epilepsie litten (GHORMLEY et al., 2015). Dieses Ergebnis bestätigt zum einen die Annahme, dass ab einem gewissen Alter eines an Epilepsie erkrankten Patienten das Vorliegen einer strukturellen Erkrankung wahrscheinlicher sein kann als beim jungen Tier, zum anderen zeigt dieses Ergebnis, dass auch bei Tieren mit einem Beginn der Epilepsie über 5 Jahren die EUO zu einem nicht unerheblichen Anteil auftritt. Leider war die Dokumentation hinsichtlich der Anfallsätiologie und der Diagnostik in den einzelnen Praxen oftmals nicht ausreichend, es ist daher möglich, dass in einigen Fällen Patienten mit struktureller Epilepsie nicht als solche erkannt wurden.

Um die zugrundeliegende Ursache einer Epilepsie klassifizieren zu können, wurden von der IVETF eine umfassende Arbeit zu den verschiedenen Ebenen der Epilepsiediagnostik vorgelegt (DE RISIO et al., 2015b). Diese Thematik wurde im Kapitel „Diagnostik“ im Literaturteil dieser Arbeit besprochen. In der vorliegenden Studie zeigten sich die durchgeführten oder dokumentierten diagnostischen Maßnahmen oftmals als unvollständig. Lediglich bei 55 von 77 Hunden (65,5 %) wurden Laboruntersuchungen dokumentiert, die Durchführung weiterführender Diagnostik in Narkose, wie MRT oder CT, wurden gar nur bei elf Hunden (13,1 %) mit Epilepsie dokumentiert. Eine Liquor-Analyse erfolgte bei nur sieben Hunden (8,3 %). Etwas höhere Zahlen konnte eine Studie aus dem Jahre 2014 vorlegen, hierfür wurden 1072 Hunde mit epileptischen Anfällen untersucht. Davon wurden lediglich 404 Hunde (23,7 %) einem MRT unterzogen (ARMAŞU et al., 2014). Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass den

meisten Tierbesitzern eine adäquate Anfallskontrolle wichtiger erscheint als eine genaue diagnostische Aufarbeitung der Anfallsursache. Natürlich dürfen auch finanzielle Aspekte nicht vernachlässigt werden, ein Kriterium, das sicher für viele Tierbesitzer ausschlaggebend sein kann. Dieses Ergebnis steht im Kontrast zu einer Untersuchung von Lord und Podell, die die Besitzer von Hunden mit epileptischen Anfällen zu ihrer Haltung gegenüber der Therapie und anderen Aspekten der Erkrankung ihrer Hunde befragten. Die Mehrheit der Tierbesitzer gab an, dass es für sie hilfreich wäre, den Grund für die epileptischen Anfälle ihres Tieres zu kennen, insbesondere was den Verlauf und die Veränderungen ihres eigenen Lebens anging (LORD & PODELL, 1999).

Das mittlere Alter der Patienten mit epileptischen Anfällen in dieser Studie war relativ hoch und zeigte kaum Unterschiede zwischen Hunden und Katzen. Das mittlere Alter bei den Hunden mit epileptischen Anfällen betrug 9,2 Jahre mit einer Spannweite von 1 - 17 Jahren. Bei den Katzen mit epileptischen Anfällen betrug das mittlere Alter 9,7 Jahre, mit einer Spannweite von 1 - 20 Jahren. Auch das mittlere Alter bei den Hunden, die an einer Epilepsie mit wiederholten Anfällen litten, war mit 9,4 Jahren recht hoch. Hunde, bei denen eine EUO diagnostiziert wurde, waren im Mittel 9,3 Jahre alt, hingegen waren die Hunde mit struktureller Epilepsie im Mittel mit 10,1 Jahren kaum älter.

Bei 43 Hunden mit Epilepsie konnte die Epilepsiedauer bestimmt werden. Fünfunddreißig der 43 Hunde (81,4 %) lebten zum Studienzeitpunkt noch. Nach 7 Jahren waren mehr als 60 % der Tiere mit Epilepsie noch am Leben. Andere Studien ergaben ähnliche Ergebnisse. So untersuchte beispielsweise eine Studie die Überlebenszeiten bei belgischen Schäferhunden mit genetischer Epilepsie und konnte mediane Überlebenszeiten von 8,8 Jahren feststellen, die natürliche Lebenserwartung dieser Tiere wurde durch die Epilepsieerkrankung also nicht signifikant beeinflusst (GULLOV et al., 2012). Einerseits klingt es interessant, dass die Anfallspatienten in den Praxen recht alt werden. Dies weist darauf hin, dass hier eher die leichter einstellbaren Patienten mit besserem Outcome vorstellig werden und in Kliniken, insbesondere mit speziellem Neurologie-Service, eher eine Anhäufung komplizierterer Fälle stattfindet. Andererseits erscheint es nur natürlich, dass bei einer chronischen Erkrankung wie der Epilepsie eine Häufung älterer Patienten stattfindet, da die Patienten sich mit der Zeit addieren. Ausgenommen hiervon sind natürlich besonders schwere Fälle, bei denen die



Epilepsieerkrankung zu einer frühzeitigen Euthanasie führt (BERENDT et al., 2002). Eine Studie von Berendt und Mitarbeitern untersuchte eine Gruppe von 63 Hunden mit Epilepsie und stellte fest, dass ein Großteil der Hunde mit Epilepsie auf Wunsch ihres Besitzers eingeschläfert wurde und nicht aufgrund der Epilepsie an sich verstarb (BERENDT & GREDAL, 2007).

Ein wichtiger Aspekt bei der Aufarbeitung eines Epilepsiepatienten ist das Alter beim ersten Anfall, kann es dem behandelnden Tierarzt doch bereits eine erste Richtung hinsichtlich der Anfallsätiologie weisen. Bei der idiopathischen Epilepsie liegt das Alter des ersten Anfalls häufig zwischen 6 Monaten und 6 Jahren (DE RISIO et al., 2015b). Je nach Rassezugehörigkeit können die Angaben bezüglich des Alters beim ersten Anfall variieren. So wird beim belgischen Schäferhund das mediane Alter beim ersten Anfall mit vier Jahren angegeben (GULLOV et al., 2012) beim Australian Shepherd und Border Collie mit 2,5 Jahren (HÜLSMEYER et al., 2010; WEISSEL et al., 2012). In der vorliegenden Studie wurde bei 41 Hunden (53,3 %) das Alter beim ersten Anfall mit „jünger als 6 Jahre“ dokumentiert. Bei vielen Hunden lagen allerdings keine Angaben vor, so dass davon auszugehen ist, dass der Anteil der Hunde mit frühem Beginn der Epilepsie noch höher ist. Mittels Fragebogen wurden 31 Patienten genauer untersucht. Fünfundzwanzig dieser Hunde (80,6 %) waren beim ersten Anfall jünger als 6 Jahre.

Phenobarbital gilt seit langer Zeit als das am häufigsten eingesetzte Langzeitantiepileptikum beim Hund (CHANDLER, 2006; FINNERTY et al., 2014; KEARSLEY-FLEET et al., 2013; MAGUIRE et al., 2000; PODELL et al., 2016). Dies konnte die vorliegende Studie bestätigen, 55 % der Hunde mit epileptischen Anfällen und 45,5 % der Katzen wurden mit Phenobarbital therapiert. Bei Hunden mit epileptischen Anfällen ebenfalls eingesetzt wurde Imepitoin, wenn auch seltener als Phenobarbital (16,6 %). Bei Imepitoin handelt es sich um ein recht neues Antiepileptikum, das als besser verträglich und nebenwirkungsärmer als Phenobarbital gilt (TIPOLD et al., 2014). Dieses Ergebnis kann mehrere Gründe haben: zum einen ist es möglich, dass die meisten Praktiker lieber auf bekannte Medikamente zurückgreifen, mit denen sie seit Jahren gute Erfahrungen gemacht haben, zum anderen ist Imepitoin nicht für die Behandlung von Serienanfällen zugelassen und wird daher möglicherweise als eher mildes und nicht ganz so effektives Antiepileptikum wahrgenommen

(BHATTI et al., 2015). Zudem existieren bisher noch keine Studien zur Verwendung von Imepitoin bei Katzen, möglicherweise ein Grund dafür, warum es in der Katzenmedizin ebenfalls noch seltener als Phenobarbital eingesetzt wird. Außerdem wurde Imepitoin erst im Jahre 2013 zur Behandlung der idiopathischen Epilepsie zugelassen, der Untersuchungszeitraum dieser Studie begann jedoch bereits 2012, dies kann möglicherweise eine Verzerrung bedeuten (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2006). Kaliumbromid wurde interessanterweise nur bei acht Hunden verschrieben, jeweils als Kombinationstherapie (Add-on-Therapie) mit Phenobarbital alleine oder mit Phenobarbital und Imepitoin. Kaliumbromid ist wie Phenobarbital eines der ältesten Antiepileptika in der Tiermedizin. Möglicherweise ist die Zurückhaltung der Tierärzte bezüglich Kaliumbromid mit seinen Eigenheiten und Nebenwirkungen zu erklären. Kaliumbromid benötigt bis zu drei Monate, bis ein adäquater Wirkspiegel erreicht ist, es kann zu diversen Nebenwirkungen wie Sedation, Ataxie und gastrointestinalen Symptomen führen, außerdem ist Vorsicht bei Futterwechsel aufgrund des veränderten Salzgehaltes geboten (BHATTI et al., 2015; GASKILL & CRIBB, 2000). Wird vermehrt Kochsalz (Natriumchlorid, NaCl) über das Futter aufgenommen, scheidet der Körper auch vermehrt Chloridionen aus, jedoch wird nicht zwischen Chlorid- und Bromidionen unterschieden. In der Folge werden auch vermehrt Bromidionen ausgeschieden und der Wirkspiegel des Kaliumbromids fällt ab.

Eine nicht unerhebliche Anzahl von Hunden mit epileptischen Anfällen erhielt nur eine Notfalltherapie mit Diazepam (13,3 %) oder gar keine antiepileptische Therapie (4,1 %). Dies wurde insbesondere mit der Angst der Tierbesitzer vor den Nebenwirkungen der Medikamente begründet, diese fürchteten dadurch eine reduzierte Lebensqualität ihres Tieres. Zusätzlich hatten einige Tierbesitzer bereits schlechte Erfahrungen mit antiepileptischen Medikamenten und ihren Nebenwirkungen gemacht und sich daher gegen eine dauerhafte Therapie entschieden. Die Frage, wie eine adäquate Anfallskontrolle zu erreichen und gleichzeitig die Lebensqualität des Patienten aufrecht zu erhalten ist, rückt daher immer mehr in der Fokus der aktuellen Forschung zur antiepileptischen Therapie (BHATTI et al., 2015). Im Falle der Katzenbesitzer steht oft eine andere Problematik im Vordergrund. Bei Freigängerkatzen ist eine regelmäßige Medikamentengabe oft nicht zu gewährleisten und es können Entzugsanfälle drohen, zusätzlich können Katzen genau wie Hunde auf die einzelnen

Medikamente mit Sedation und Ataxie reagieren, die Katze wäre also zumindest zum Therapiebeginn einige Zeit im Haus zu behalten, dies wird nicht von allen Katzen toleriert.

Interessanterweise wurde bei keinem einzigen Anfallspatient in der Praxis, weder bei den Hunden noch bei den Katzen, die Verschreibung eines Antiepileptikums aus der Humanmedizin, wie etwa Levetiracetam, Felbamat, Zonisamid oder Topiramat dokumentiert, obwohl sich diese Medikamente als möglicherweise durchaus nützlich in der Tiermedizin erweisen können (BHATTI et al., 2015). Nur bei einem Teilnehmer der Fragebogenstudie wurde später, durch den Service Neurologie der Medizinischen Kleintierklinik, Levetiracetam verschrieben. Insbesondere dieses Medikament wird häufig bereits erfolgreich zur Therapie von epileptischen Anfällen, auch Serienanfällen, im Therapienotstand für die Anwendung beim Hund und der Katze umgewidmet und als effektiv und relativ nebenwirkungsarm beschrieben. Hierbei hat sich sowohl eine Dauertherapie, als auch zunehmend eine Pulstherapie bewährt (BHATTI et al., 2015; PACKER et al., 2015b). Auch zur Therapie der idiopathischen Epilepsie bei der Katze kann Levetiracetam erfolgreich eingesetzt werden. Bereits 2008 untersuchte eine Arbeit die Effektivität und Verträglichkeit von Levetiracetam bei Katzen, bei denen eine Monotherapie mit Phenobarbital keine adäquate Anfallskontrolle ergab (BAILEY et al., 2008). Die Zurückhaltung bezüglich der Human-Antiepileptika in der Tierarztpraxis hat sicherlich verschiedene Gründe. Der wichtigste Punkt ist sicherlich, dass Medikamente aus der Humanmedizin bei Tieren nur dann eingesetzt werden dürfen, wenn ein triftiger Grund zur Umwidmung vorliegt. Weiterhin muss Levetiracetam alle acht Stunden verabreicht werden, eine Tatsache, die insbesondere bei berufstätigen Tierbesitzern nicht immer möglich sein wird. Abschließend kann dieses Ergebnis darauf hinweisen, dass ein Großteil der in der Praxis zu behandelnden Patienten mit Epilepsie mit den für Tiere zugelassenen Medikamenten zufriedenstellend eingestellt werden kann. Im Umkehrschluss untermauert dies die Überlegungen, dass in Überweisungskliniken eine Anhäufung schwierig zu therapierender Patienten vorliegt. Weiterhin wurde in der vorliegenden Studie untersucht, ob und wie viele der Patienten mit epileptischen Anfällen unterstützend mit Homöopathika behandelt wurden. Tatsächlich war dies bei vier von 31 Hunden der Fall (12,9 %). Therapiert wurde mit Bella Donna, Cerebrum compositum, Acidum Arsenicosum und weiteren

pflanzlichen Heilmitteln. Bei einem von vier Hunden trat nach dem Beginn der homöopathischen Behandlung eine Verbesserung der Anfallssituation ein und zwar wurden die Anfälle als weniger schwer empfunden. Drei dieser Patienten erhielten eine zusätzliche antiepileptische Therapie, der vierte wurde ausschließlich homöopathisch behandelt. Somit hat erfreulicherweise die Anwendung dieser nichtwirksamen Therapie in der Praxis nachgelassen und die meisten Tierärzte sind über die Notwendigkeit, mit wirksamen Antiepileptika zu behandeln, informiert (MATHIE et al., 2010).

Ein weiteres Ziel dieser Studie war es, den Einfluss der epileptischen Anfälle auf die Lebensqualität sowohl der Patienten, als auch der Patientenbesitzer zu untersuchen. Die Thematik der „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ erlangt auch in der Tiermedizin zunehmende Bedeutung (CHANG et al., 2006; PACKER & VOLK, 2015). Eine erste Studie zu der Thematik stellten Lord und Podell vor, sie untersuchten den Einfluss der epileptischen Anfälle auf Lebensqualität von Tier und Besitzer, insbesondere auch im Zusammenhang mit der antiepileptischen Therapie. Fünfundneunzig Prozent der Hundebesitzer in dieser Studie bezeichneten die Lebensqualität ihres Tieres als gut, auch unter antiepileptischer Therapie (LORD & PODELL, 1999). Die antiepileptischen Medikamente können die Lebensqualität sowohl im Positiven, durch eine Reduktion der Anfallshäufigkeit und –schwere, als auch im Negativen, durch physische und psychische Nebenwirkungen, beeinflussen (POTSCHKA et al., 2015). In der vorliegenden Arbeit bezeichneten 61,3 % der Tierbesitzer die Nebenwirkungen bei ihrem Tier als akzeptabel, die häufigsten Nebenwirkungen waren Sedation (9 Fälle) und Polyphagie (6 Fälle). Die Zufriedenheit mit dem Therapieerfolg insgesamt war recht hoch. Zweiundzwanzig von 31 Tierbesitzern (70,9 %) stimmten der Aussage „In den letzten drei Monaten waren die Anfälle meines Tieres insgesamt gut unter Kontrolle“ voll oder teilweise zu. Ähnliche Ergebnisse publizierten Chang und Mitarbeiter, hier stimmten 52 % der Tierbesitzer der Aussage zu, dass die Anfälle ihres Tieres adäquat kontrolliert seien (CHANG et al., 2006). Sechs von 31 Hundebesitzern (19,4 %) der vorliegenden Studie stimmten der Aussage „In den letzten drei Monaten waren die Anfälle meines Tieres gut unter Kontrolle“ eher oder überhaupt nicht zu, ein Anzeichen dafür, dass die antiepileptische Therapie nach wie vor eine Herausforderung für den behandelnden Tierarzt darstellt. Ist ein Tier an Epilepsie erkrankt, muss sich der

Tierbesitzer meist auf eine chronische, lebenslange Erkrankung einstellen. Nur ein kleiner Teil der Patienten kann vollständig „geheilt“ werden. So untersuchten Berendt und Mitarbeiter eine Gruppe von an Epilepsie erkrankten Hunden über einen Zeitraum von 3 Jahren hinweg und kamen zu dem Ergebnis, dass lediglich 15 % der Tiere in Remission gingen (BERENDT & GREDAL, 2007). Andere Studien gaben die Remissionsraten mit 14 % (PACKER et al., 2014), sowie 13 % (FREDSØ et al., 2014) an. Wenn auch eine vollständige Anfallsfreiheit als primäres Ziel der antiepileptischen Therapie gilt (POTSCHKA et al., 2015), kann dieses Ziel oft nicht erreicht werden (BHATTI et al., 2015). Dies scheinen die meisten Tierbesitzer in der vorliegenden Arbeit realistisch einzuschätzen. So gaben nur zehn von 31 Tierbesitzern als gewünschten Therapieerfolg „lebenslange Anfallsfreiheit“ an. Dreizehn von 31 Tierbesitzern wären mit einer Anfallsfrequenz von einem bis fünf epileptischen Anfällen pro Jahr zufrieden, vier gaben sogar an, dass sie einen Anfall pro Monat als Therapieerfolg werten würden. Das Verständnis dieser Tierbesitzer, dass eine gute Anfallskontrolle nicht gleichbedeutend mit Anfallsfreiheit ist, erscheint äußerst wichtig und wurde bereits in anderen Studien demonstriert (CHANG et al., 2006). Weiterhin gaben 19 von 31 Tierbesitzern (61,3 %) in der vorliegenden Arbeit an, dass sie die Einschränkungen, die sie auf ihr tägliches Leben bedingt durch die Erkrankung ihres Hundes erführen, kaum oder überhaupt nicht störe. Dieses Ergebnis steht im Kontrast zu einer Studie aus dem Jahre 2007, bei der 60 % der Tierbesitzer angaben, die Haltung eines Hundes mit Epilepsie habe einen negativen Einfluss auf ihr tägliches Leben. Die größten Probleme bereiteten den Tierbesitzern die Sorge, ihren Hund unbeaufsichtigt zu lassen, so dass er unbemerkt einen Anfall erleiden könnte, sowie die Angst, dass der Hund einen Anfall während des Schwimmens bekommen und so ertrinken könnte (BERENDT & GREDAL, 2007). Auch bei einer Untersuchung von Chang et al., die das Management von epileptischen Anfällen aus der Sicht des Tierbesitzers beleuchteten, gaben ungefähr 60 % der Tierbesitzer an, dass die Haltung eines Hundes mit Epilepsie die Einteilung ihrer freien Zeit beeinflusse. Diese Studie demonstrierte zusätzlich, dass die „Lebensqualität des Hundes“, eine „adäquate Anfallskontrolle“, sowie „akzeptable Nebenwirkungen der antiepileptischen Medikamente“ die wichtigsten Gesichtspunkte für die Tierbesitzer waren (CHANG et al., 2006). Weiterhin untersuchten De Risio und Mitarbeiter diverse Aspekte der idiopathischen Epilepsie beim italienischen Spinone, und dabei auch den Einfluss der Epilepsie

auf die Lebensqualität des Tierbesitzers. Im Ergebnis zeigten sich die Anfallshäufigkeit und Schwere als die am meisten Besorgnis erregenden Faktoren (DE RISIO et al., 2016). In tiermedizinischen Studien bisher noch kaum untersucht, ist die Stigmatisierung, die mit einer Epilepsieerkrankung einhergehen kann. Es liegt nahe, dass auch Besitzer von Tieren mit Epilepsie einen gewissen Grad an Stigmatisierung erfahren müssen, besonders wenn ihr Sozialleben aufgrund der Pflege ihres Tieres leidet oder wenn hohe Kosten für eine lebenslange Therapie gestemmt werden müssen. Sicherlich erfahren auch Züchter von Tieren die später an Epilepsie erkranken, eine Art Stigmatisierung, die zu Rufschädigung und finanziellen Einbußen führen kann. Weitere Studien zur Evaluierung dieser Faktoren sind zukünftig sicherlich notwendig. Abschließend bleibt festzuhalten, dass Epilepsie beim Hund eine Erkrankung ist, die durchaus das Potential hat, die Lebensqualität des Tierbesitzers negativ zu beeinflussen (PACKER & VOLK, 2015; WESSMANN et al., 2016). Diese Erkenntnis kann durch die aktuellen Ergebnisse gestützt werden, wenn sich auch viele Tierbesitzer größtenteils positiv über ihre Lebensqualität und die ihrer Tiere äußerten.

Die Mehrheit der mit Fragebogen untersuchten Hunde in dieser Studie (61,3 %) zeigten Serienanfälle; 51,6 % der Hunde zeigten mindestens einen Status epilepticus und 32,3 % zeigten beide Manifestationen. Dies erscheint besonders im Zusammenhang mit der recht hohen Zufriedenheit der Tierbesitzer, sowie der langen Epilepsiedauer von besonderer Relevanz. Das vorliegende Ergebnis geht mit einer weiteren Studie von 2016 konform, die bei 49,1 % der Hunde mit idiopathischer Epilepsie Serienanfälle dokumentierte (PACKER et al., 2016). Serienanfälle und Status epilepticus werden in der Literatur als ungünstiger prognostischer Faktor bzw. als ein Hinweis auf einen komplizierten Epilepsieverlauf dargestellt (HÜLSMEYER et al., 2010; WEISSL et al., 2012). So untersuchten Packer und Mitarbeiter Risikofaktoren für ein Nicht-Ansprechen auf antiepileptische Therapie und stellten fest, dass nicht nur die erhöhte Anzahl der Anfälle vor Therapiebeginn ein Risikofaktor darstellte, wie bisher angenommen, sondern auch das Auftreten von Serienanfällen (PACKER et al., 2014). In einer Veröffentlichung der IVETF wurde es als partieller Therapieerfolg gewertet, wenn zumindest Serienanfälle und Status epilepticus vermieden werden konnten (POTSCHKA et al., 2015). Weiterhin stellten Arrol und Mitarbeiter in einer Studie fest, dass Hunde mit Serienanfällen kürzere Lebenszeiten hatten als

Hunde ohne diese Symptomatik (ARROL et al., 2012). Dies wurde durch Fredso und Mitarbeiter bestätigt, die darüber hinaus Hunden mit Serienanfällen und Status epilepticus ein höheres Risiko euthanasiert zu werden, attestierten (FREDSØ et al., 2014). Auch in rassespezifischen Prävalenzstudien, wie beim italienischen Spinone, zeigten sich die Überlebenszeiten signifikant verkürzt, wenn Serienanfälle vorlagen (DE RISIO et al., 2015a). Im Kontrast dazu stellten Gullov und Mitarbeiter fest, dass die Überlebenszeiten nicht signifikant durch Serienanfälle beeinflusst werden (GULLOV et al., 2012). Warum in der vorliegenden Arbeit trotz des hohen Anteils an Hunden mit Serienanfällen, Status epilepticus oder beidem relativ viele Tierbesitzer zufrieden mit der Anfallskontrolle ihres Tieres sind, bleibt spekulativ. Für die Auswertung der Daten in dieser Arbeit wurden nicht die Häufigkeit und Anzahl der Serienanfälle und Status differenziert, sondern nur, ob diese vorlagen oder nicht. Es ist daher möglich, dass die Hunde nur selten an wenigen Serienanfällen litten, was den Tierbesitzer sicherlich weniger belastet als sehr häufige Serienanfälle. Außerdem ist es möglich, dass einige wenige Serienanfälle an einem Tag, die dafür insgesamt seltener auftreten, oder ein selten auftretender Status epilepticus für den Tierbesitzer weniger belastend sind, als einzelne, aber insgesamt häufiger auftretende Anfälle. Diese These wird durch eine Arbeit von Wessmann und Mitarbeiter bestätigt, die feststellten, dass die Anfallsfrequenz an sich einen Einfluss auf die Lebensqualität des Besitzers und die, vom Besitzer beurteilte, Lebensqualität des Hundes hatte, nicht aber das Auftreten von Serienanfällen (WESSMANN et al., 2016).

In der vorliegenden Studie konnte ein breites Spektrum an Rassen, sowohl mit epileptischen Anfällen als auch mit Epilepsie, dokumentiert werden. Die größte Gruppe mit 26 Hunden (21,6 %) stellten die Mischlinge dar, ein Ergebnis, das bereits in ähnlicher Weise im Jahre 2011 von Short und Mitarbeitern dokumentiert wurde. Sie untersuchten eine Kohorte von 1260 Hunden mit Epilepsie und gaben als größte betroffene Gruppe die Mischlinge mit 20,5 % an (SHORT et al., 2011). Die zweitgrößte Gruppe in dieser Studie war mit 7,5 % der Labrador, eine Rasse, bei der das Auftreten einer idiopathischen Form der Epilepsie in mehreren Arbeiten beschrieben wird (BERENDT et al., 2002; HÜLSMEYER et al., 2015). Berendt und Mitarbeiter untersuchten eine Population von 548 reinrassigen Labradoren in Dänemark und konnten eine

Prävalenz für Epilepsie von 3,1 % feststellen. Mit diesem Ergebnis liegt eine erhöhte Rasseprädisposition vor, da es sich um eine deutlich höhere Prävalenz als die der gesamten Hundepopulation handelt. Bereits im Jahre 1998 konnten Jaggy und Mitarbeiter bei 55 von 792 Labradorhunden (6,9 %) eine Epilepsieerkrankung feststellen (JAGGY et al., 1998). Eine mit 4,2 % ebenfalls recht häufig auftretende Gruppe in der vorliegenden Studie stellte der Golden Retriever dar. Auch hierbei handelt es sich um eine Rasse, die von idiopathischer Epilepsie betroffen sein kann (HÜLSMEYER et al., 2015). Die bisherigen Untersuchungen zur Epilepsie bei dieser Rasse kamen zu dem Ergebnis, dass die meisten der betroffenen Hunde an generalisierten epileptischen Anfällen litten (SRENK et al., 1994). Prävalenzstudien wurden für diese Rasse nach dem aktuellen Kenntnisstand der Autorin bisher noch nicht durchgeführt, jedoch zeigte sich auch in einer epidemiologischen Studie aus Großbritannien der Golden Retriever als eine der am häufigsten betroffenen Rassen, gleiches gilt für den Labrador (KEARSLEY-FLEET et al., 2013). Diverse weitere Rassen mit epileptischen Anfällen und Epilepsie konnten in der vorliegenden Studie dokumentiert werden, u.a. Cocker Spaniels (3,3 %), Border Collies, Australian Shepherds und Boxer (je 1,6 %). Sowohl für Border Collies, als auch für Australian Shepherds wurde das Vorliegen einer idiopathischen Epilepsie bereits bestätigt (HÜLSMEYER et al., 2010; WEISSEL et al., 2012). Arrol und Mitarbeiter untersuchten eine Kohorte von 136 Hunden mit juveniler Epilepsie und konnten den Boxer zu einer der am häufigsten betroffenen Rassen zählen (ARROL et al., 2012). Der Cocker Spaniel wurde von Kearsley-Fleet und Mitarbeitern als eine nicht selten an epileptischen Anfällen leidende Rasse dokumentiert (KEARSLEY-FLEET et al., 2013). Aber auch Rassen, für die bisher noch keine Hinweise auf ein gehäuftes Auftreten von Epilepsie vorliegen, konnten in der vorliegenden Studie mit epileptischen Anfällen dokumentiert werden, wie z. B. der Bayerische Gebirgsschweißhund (1,6 %). Eine Aussage zur tatsächlichen Häufigkeit der betroffenen Rassen kann in dieser Arbeit nicht erfolgen, da keine Zahlen zu dem Vorkommen der Rassen in der Praxispopulation vorliegen. Es ist daher möglich, dass das häufige Auftreten von Anfällen bei Mischlingshunden oder auch dem Labrador lediglich auf die große Beliebtheit dieser Gruppen zurückzuführen ist und schlicht deren gehäuftes Auftreten in der Hundepopulation an sich widerspiegelt.

Die vorliegende Studie war aus epidemiologischer Sicht geplant. Insbesondere



hervorzuheben sind das standardisierte Vorgehen mit randomisierter Auswahl der teilnehmenden Tierärzte, sowie die Verwendung eines gründlich validierten Fragebogens. Mittels der Power Analyse wurde ermittelt, dass mindestens zehn Praxen zu untersuchen sind, um eine ausreichend hohe Fallzahl zu erhalten, dieses Ziel konnte erreicht werden. Die Limitationen dieser Studie sind jedoch offensichtlich: in den meisten Praxen war die Dokumentation zu den einzelnen Patienten nur unzureichend vorhanden, insbesondere fehlten häufig Details zum Verlauf der Anfallserkrankung, zum Alter beim ersten Anfall und zur durchgeführten Diagnostik. Es war daher in den meisten Fällen nicht möglich, das von der IVETF postulierte System zur Epilepsie-Diagnostik anzuwenden (DERISIO et al., 2015b). Stattdessen musste ein vereinfachtes System, wie in epidemiologischen Studien üblich, Verwendung finden, wie die Diagnose „Epilepsie unbekannter Ursache“ (EUO) bei Dokumentation von wiederholten Anfällen und Fehlen eines Hinweises auf ein strukturelles Geschehen (Schädel-Hirn-Trauma, intrakranielle Neoplasie, Meningoenzephalitis, Malformation, cerebrovaskuläre Erkrankung). Es ist weiterhin nicht auszuschließen, dass Patienten mit epileptischen Anfällen oder Epilepsie nicht oder nur so unzureichend im Praxissystem dokumentiert wurden, dass sie bei der durchgeführten Datensuche nicht als solche erkannt wurden, und die tatsächliche Prävalenz damit zu niedrig angesetzt wurde. Um dennoch zumindest für einen Teil der Kohorte detaillierte Ergebnisse zu erhalten, wurde der initialen Prävalenzstudie eine Fragebogenstudie angehängt. Die Fragebögen lieferten wertvolle Informationen, blieben allerdings mit einer Antwortrate von 34,1 % unter der erwarteten Resonanz. Die Gründe für diese niedrige Rate können nur erahnt werden, möglich wäre zum einen der nicht unerhebliche Zeitaufwand bei einem recht langen Fragebogen wie dem hier verwendeten. Außerdem ist es möglich, dass die Tierbesitzer keine Notwendigkeit darin sehen, sich mit der Erkrankung ihres Tieres genauer zu beschäftigen, insofern ihr eigenes Tier als gut eingestellt wahrgenommen wird. Eine weitere Einschränkung dieser Studie mag sein, dass vergleichbare epidemiologische Studien zur Epilepsieprävalenz in der tierärztlichen Praxis deutlich höhere Fallzahlen vorwiesen (HESKE et al., 2014a; KEARSLEY-FLEET et al., 2013), jedoch konnten die genannten Autoren zum einen auf ein Onlinenetzwerk an Tierarztpraxen, zum anderen auf eine große Onlinedatenbank krankenversicherter Hunde zurückgreifen. Beides ist nach dem Kenntnisstand der Autorin in Deutschland bisher nicht in diesem Umfang

vorhanden. Weitere Studien zur hier diskutierten Thematik werden sicherlich in größerem Umfang notwendig sein. Es wäre beispielsweise sicherlich sinnvoll, die Prävalenzen von Epilepsie in Fachtierarztpraxen, in Überweisungspraxen mit der Möglichkeit zur weiteren Diagnostik (CT, MRT), sowie in Allgemeinpraxen zu vergleichen, um der exakten Epilepsieprävalenz in der Gesamtpopulation weiter näher zu kommen. Andere Möglichkeiten, diese Gesamtpopulation zu erfassen, wurden bereits in vorausgehenden Studien demonstriert (HESKE et al., 2014a; KEARSLEY-FLEET et al., 2013). Auch hierzulande werden immer mehr Haustiere krankenversichert. Zusätzlich könnten Datenbanken, die über die Erfassung der Hundesteuer entstehen, in Zukunft eine wertvolle Quelle an spontanen Tiermodellen für epidemiologische Studien darstellen.

## VI. ZUSAMMENFASSUNG

Epileptische Anfälle und Epilepsie werden als eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen in der Kleintiermedizin wahrgenommen, bisherige Studien beschränken sich jedoch größtenteils auf Klinikpopulationen. Bisher untersuchten nur wenige Arbeiten in Großbritannien und Schweden die Epilepsieprävalenz in Praxis-, oder Versicherungspopulationen und gaben diese mit 0,62 %, sowie mit 0,75 % an (HESKE et al., 2014a; KEARSLEY-FLEET et al., 2013). Studien zur Häufigkeit von Epilepsie bei der Katze in der Gesamtpopulation existieren in der Literatur noch nicht.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Prävalenz von epileptischen Anfällen und Epilepsie bei Hund und Katze in der Tierarztpraxis in Süddeutschland zu bestimmen und nach Möglichkeit diese Kohorte hinsichtlich der Ätiologie der Epilepsie zu klassifizieren, sowie Einblicke in aktuelle Therapieprotokolle und Einflüsse der Anfälle auf die Lebensqualität der betroffenen Tiere und ihrer Besitzer zu erhalten. Um mögliche Unterschiede aufzuzeigen, sollte zusätzlich die Prävalenz von epileptischen Anfällen in einer privaten Überweisungstierklinik bestimmt werden.

Es wurden die medizinischen Daten von zehn Fachtierarztpraxen, sowie von einer Kleintierklinik untersucht. Die teilnehmenden Praxen, bzw. die teilnehmende Klinik wurden randomisiert ausgewählt. Die Untersuchung erfolgte im Zeitraum 01.07.2012 und 31.12.2014. Interessierten Tierbesitzern wurde zusätzlich ein detaillierter Fragebogen zugesendet.

Die Prävalenz epileptischer Anfälle in der Praxis betrug für den Hund 0,43 %, für die Katze 0,16 %. In der Kleintierklinik betrug die Anfallsprävalenz für den Hund 1,78 % und für die Katze 1,00 %. Die Prävalenz für Anfälle in der Klinik war demnach signifikant höher als in der Praxis ( $p < 0,001$ ). Die Prävalenz für Epilepsie bei Hund und Katze in der Praxis betrug 0,29 % und 0,07 %. Bei einem Großteil der Hunde (91,6 %) lag eine Epilepsie unbekannter Ursache vor. Das mittlere Alter der Hunde mit epileptischen Anfällen betrug 9,2 Jahre. Nach sieben Jahren waren mehr als 60 % der Hunde mit Epilepsie noch am Leben. Phenobarbital war das am häufigsten verschriebene Antiepileptikum. Zweiundzwanzig von 31 Hundebesitzern (70,9 %) gaben an, dass die Anfälle

ihres Tieres insgesamt gut kontrolliert seien. Die Nebenwirkungen der Antiepileptika wurden in 19 von 31 Fällen (61,3 %) als akzeptabel beschrieben. Als häufigste Nebenwirkungen wurden Sedation und Polyphagie (9 und 6 Fälle) genannt. Neunzehn von 31 Tierbesitzern (61,3 %) empfanden die Lebenseinschränkungen, die sie aufgrund der Haltung und Pflege eines Hundes mit epileptischen Anfällen in Kauf nehmen mussten, als kaum oder überhaupt nicht störend.

Zusammenfassend scheint die Prävalenz von epileptischen Anfällen und Epilepsie in Tierarztpraxen deutlich niedriger als in Überweisungskliniken zu sein. Dennoch war in jeder der untersuchten Praxen mindestens ein Patient mit epileptischen Anfällen in Behandlung, die Bedeutung dieser Erkrankung für den Praktiker sollte daher nicht unterschätzt werden. Die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie legen nahe, dass weitere epidemiologische Studien an der Gesamttierpopulation in Deutschland, und nicht an Klinikpopulationen durchgeführt werden sollten, da sonst erhebliche Verzerrungen auftreten könnten.

## VII. SUMMARY

Epileptic seizures and epilepsy represent one of the most common neurological disorders in small animal medicine, however, previous studies mainly focused on referral hospital populations. So far, only few studies in Great Britain and Sweden investigated general dog populations and determined the actual prevalence of epilepsy in these with 0.62 % and 0.75 % (HESKE et al., 2014a; KEARSLEY-FLEET et al., 2013). In literature, there is a lack of data on epilepsy prevalence in the general population in cats.

The current study aimed to determine the prevalence of epileptic seizures and epilepsy in dogs and cats in first opinion practices in Southern Germany for the first time. Further aims were, if feasible, to classify this cohort as to etiology of epilepsy, as well as to provide insight into current treatment approaches and influence of epileptic seizures on quality of life of both affected animals and their owners. In order to show up possibly existing differences of seizure prevalence in practice and hospital, prevalence of epileptic seizures was investigated in one private referral hospital additionally.

Medical records of ten veterinary practices and medical records of one referral institution were screened. Participating practices and the referral hospital were elected through a randomized procedure. Medical records were reviewed in the period from July 1, 2012 to December 31, 2014. A detailed questionnaire was sent to interested owners additionally.

Seizure prevalence in practice was 0.43 % in dogs and 0.16 % in cats. In referral hospital, prevalence was 1.78 % in dogs and 1 % in cats. Thus, seizure prevalence was significantly higher in referral institution than in first opinion practice ( $p < 0.001$ ). Prevalence of epilepsy in dogs and cats in private practice was 0.29 % and 0.07 %. In a majority of dogs (91.6 %), EUO was stated. Mean age of dogs with epileptic seizures was 9.2 years. After seven years, more than 60 % of the dogs with epilepsy were still alive. Phenobarbital was the most frequently prescribed antiepileptic drug. Twenty-two of 31 dog owners (70.9 %) indicated their animal's seizures to be well controlled. Side effects of AEDs were acceptable in 19 of 31 cases (61.3 %), with sedation and polyphagia being the most common mentioned (9 and 6 cases). Nineteen of 31 owners (61.3 %) indicated the

restrictions on their life due to caring for a dog with epileptic seizures as rarely or not at all disturbing.

In conclusion, prevalence of epileptic seizures and epilepsy in practice seems to be obviously lower than in referral hospital. However, at least one patient with epileptic seizures in every practice investigated could be identified. Clinical importance of this disease should not be underestimated. Results of the current study suggest focusing on general populations, not on hospital populations, in order to reduce bias when conducting epidemiologic studies in Germany.

---

## VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Abramson CJ, Platt SR, Jakobs C, Verhoeven NM, Dennis R, Garosi L, Shelton GD. L-2-Hydroxyglutaric Aciduria in Staffordshire Bull Terriers. *J Vet Intern Med* 2003; 17: 551–556.

Ammer H, Potschka H. Kapitel 4, Pharmakologie des zentralen Nervensystems. In: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. Frey, H. H., Löscher W., eds. Stuttgart: Enke 2010: S.160. 2010a;.

Ammer H, Potschka H. Kapitel 4, Pharmakologie des zentralen Nervensystems. In: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. Frey, H. H., Löscher W., eds. Stuttgart: Enke 2010: S. 161. 2010b;.

Armaşu M, Packer RM, Cook S, Solcan G, Volk HA. An exploratory study using a statistical approach as a platform for clinical reasoning in canine epilepsy. *Vet J* 2014; 202: 292–6.

Arrol L, Penderis J, Garosi L, Cripps P, Gutierrez-Quintana R, Gonçalves R. Aetiology and long-term outcome of juvenile epilepsy in 136 dogs. *Vet Rec* 2012; 170: 335.

Baernholdt M, Yan G, Hinton I, Rose K, Mattos M. Quality of Life in Rural and Urban Adults 65 Years and Older: Findings From the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Rural Heal* 2012; 28: 339–347.

Bailey KS, Dewey CW, Boothe DM, Barone G, Kortz GD. Levetiracetam as an adjunct to phenobarbital treatment in cats with suspected idiopathic epilepsy. *J Am Vet Med Assoc* 2008; 232: 867–872.

Barber RM, Schatzberg SJ, Corneveaux JJ, Allen AN, Porter BF, Pruzin JJ, Platt

SR, Kent M, Huentelman MJ. Identification of risk loci for necrotizing meningoencephalitis in Pug dogs. *J Hered* 2011; 102 Suppl : S40–6.

Beckmann K, Carrera I, Steffen F, Golini L, Kircher PR, Schneider U, Bley CR. A newly designed radiation therapy protocol in combination with prednisolone as treatment for meningoencephalitis of unknown origin in dogs: a prospective pilot study introducing magnetic resonance spectroscopy as monitor tool. *Acta Vet Scand* 2015; 57: 4.

Beghi E, Hesdorffer D. Prevalence of epilepsy-an unknown quantity. *Epilepsia* 2014; 55: 963–7.

Bell GS, Neligan A, Sander JW. An unknown quantity-the worldwide prevalence of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55: 958–62.

Beltran E, Platt SR, McConnell JF, Dennis R, Keys DA, De Risio L. Prognostic value of early magnetic resonance imaging in dogs after traumatic brain injury: 50 cases. *J Vet Intern Med* 2014; 28: 1256–62.

Berendt M, Gredal H, Pedersen LG, Alban L. A Cross-Sectional Study of Epilepsy in Danish Labrador Retrievers: Prevalence and Selected Risk Factors. *J Vet Intern Med* 2002; 16: 262–268.

Berendt M, Gulløv CH, Christensen SLK, Gudmundsdottir H, Gredal H, Fredholm M, Alban L. Prevalence and characteristics of epilepsy in the Belgian shepherd variants Groenendael and Tervueren born in Denmark 1995-2004. *Acta Vet Scand* 2008; 50: 51.

Berendt M, Gulløv CH, Fredholm M. Focal epilepsy in the Belgian shepherd: evidence for simple Mendelian inheritance. *J Small Anim Pract* 2009; 50: 655–61.

Berendt M, Gram L. Epilepsy and seizure classification in 63 dogs: a reappraisal



of veterinary epilepsy terminology. *J Vet Intern Med* 1999; 13: 14–20.

Berendt M, Gredal H. Premature Death, Risk Factors, and Life Patterns in Dogs with Epilepsy. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 754–759.

Berendt M, Farquhar RG, Mandigers PJJ, Pakozdy A, Bhatti SFM, De Risio L, Fischer A, Long S, Matiassek K, Muñana K, Patterson EE, Penderis J, Platt S, Podell M, Potschka H, Pumarola MB, Rusbridge C, Stein VM, Tipold A, Volk H a. International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC Vet Res* 2015; 11: 182.

Bhatti SFM, Risio L De, Muñana K, Penderis J, Stein VM, Tipold A, Berendt M, Farquhar RG, Fischer A, Long S, Löscher W, Mandigers PJJ. International Veterinary Epilepsy Task Force consensus proposal: medical treatment of canine epilepsy in Europe. *BMC Vet Res* 2015; 11: 1–16.

Boothe D, George K, Couch P. Disposition and clinical use of bromide in cats (Abstract). *J Am Vet Med Assoc* 2002; 221: 1131–5.

Budke CM, Levine JM, Kerwin SC, Levine GJ, Bianca F. Evaluation of a questionnaire for obtaining owner-perceived, weighted quality-of-life assessments for dogs with spinal cord injuries. *J Am Vet Med Assoc* 2008; 233: 925–930.

Cameron S, Rishniw M, Miller AD, Sturges B, Dewey CW. Characteristics and Survival of 121 Cats Undergoing Excision of Intracranial Meningiomas (1994–2011). *Vet Surg* 2015; 44: 772–776.

Chandler K. Canine epilepsy: What can we learn from human seizure disorders? *Vet J* 2006; 172: 207–217.

Chang Y, Mellor DJ, Anderson TJ. Idiopathic epilepsy in dogs: owners'

perspectives on management with phenobarbitone and/or potassium bromide. *J Small Anim Pract* 2006; 47: 574–581.

Charalambous M, Brodbelt D, Volk HA. Treatment in canine epilepsy-a systematic review. *BMC Vet Res* 2014; 10: 257.

Christensen J, Sidenius P. Epidemiology of epilepsy in adults: Implementing the ILAE classification and terminology into population-based epidemiologic studies. *Epilepsia* 2012; 53: 14–17.

Cooper JJ, Schatzberg SJ, Vernau KM, Summers BA, Porter BF, Siso S, Young BD, Levine JM. Necrotizing Meningoencephalitis in Atypical Dog Breeds: A Case Series and Literature Review. *J Vet Intern Med* 2014; 2014: 198–203.

Cordy DR, Holliday TA. A Necrotizing Meningoencephalitis of Pug Dogs. 1989; 194: 191–194.

Cornelis I, Volk HA, Decker S. Clinical presentation, diagnostic findings and long-term survival in large breed dogs with meningoencephalitis of unknown aetiology. *Vet Rec* 2016a; 179: 147.

Cornelis I, Volk HA, Van Ham L, Decker S. Prognostic factors for 1-week survival in dogs diagnosed with meningoencephalitis of unknown aetiology. *Vet J* 2016b; 214: 91–95.

Cramer JA, Westbrook LE, Devinsky O, Perrine K, Glassman MB, Camfield C. Development of the Quality of Life in Epilepsy Inventory for Adolescents: The QOLIE-AD-48. *Epilepsia* 1999; 40: 1114–1121.

Cramer JA, Perrine K, Devinsky O, Hermann B. Development and Cross-Cultural Translations of a 31-Item Quality of Life in Epilepsy Inventory. *Epilepsia* 1998; 39: 81–88.

Devinsky O, Westbrook L, Cramer J, Glassman M, Perrine K, Camfield C. Risk Factors for Poor Health-Related Quality of Life in Adolescents with Epilepsy. *Epilepsia* 1999; 40: 1715–1720.

Dowling PM. Management of canine epilepsy with phenobarbital and potassium bromide. *Can Vet J* 1994; 35: 724–725.

Egenvall A, Nødtvedt A, Penell J, Gunnarsson L, Bonnett BN. Insurance data for research in companion animals: benefits and limitations. *Acta Vet Scand* 2009; 51: 9.

Ennulat D, Walker D, Clemo F, Magid-Slav M, Ledieu D, Graham M, Botts S, Boone L. Effects of hepatic drug-metabolizing enzyme induction on clinical pathology parameters in animals and man. *Toxicol Pathol* 2010; 38: 810–28.

European Medicines Agency. Annex I. <http://www.ema.europa.eu>. 2006; 107–123.

Finnerty KE, Barnes Heller HL, Mercier MN, Giovanella CJ, Lau VW, Rylander H. Evaluation of therapeutic phenobarbital concentrations and application of a classification system for seizures in cats: 30 cases (2004-2013). *J Am Vet Med Assoc* 2014; 244: 195–199.

Fredsø N, Koch BC, Toft N, Berendt M. Risk factors for survival in a university hospital population of dogs with epilepsy. *J Vet Intern Med* 2014; 28: 1782–8.

Freeman LM, Rush JE, Farabaugh AE, Must A. Development and evaluation of a questionnaire for assessing health-related quality of life in dogs with cardiac disease. *J Am Vet Med Assoc* 2003; 02111: 1864–1868.

Freeman LM, Rush JE, Oyama MA, Macdonald KA, Cunningham SM, Bulmer B,

Macgregor JM, Laste NJ, Malakoff RL, Hall DJ, Trafny DJ. Development and evaluation of a questionnaire for assessment of health-related quality of life in cats with cardiac disease. *J Am Vet Med Assoc* 2012; 240: 1188–93.

Fridlund Plugge N, Montiani Ferreira F, Tesoni de Barros Richartz R. Occurrence of antibodies against *Neospora caninum* and / or *Toxoplasma gondii* in dogs with neurological signs. *Brazilian J Vet Parasitol* 2011; 2961: 202–206.

Gaskill CL, Cribb AE. Pancreatitis associated with potassium bromide / phenobarbital combination therapy in epileptic dogs. *Can Vet J* 2000; 41: 555–558.

Gesell FK, Hoppe S, Löscher W, Tipold A. Antiepileptic Drug Withdrawal in Dogs with Epilepsy. *Front Vet Sci* 2015; 2: 23–26.

Ghormley TM, Feldman DG, Cook JRJ. Epilepsy in dogs five years of age and older: 99 cases (2006–2011). *J Am Vet Med Assoc* 2015; 246: 447–450.

Gilliam D, Kolicheski A, Johnson GS, Mhlanga-Mutangadura T, Taylor JF, Schnabel RD, Katz ML. Golden Retriever dogs with neuronal ceroid lipofuscinosis have a two-base-pair deletion and frameshift in CLN5. *Mol Genet Metab* 2015; 115: 101–9.

Gredal H, Willesen JL, Jensen HE, Nielsen OL, Kristensen AT, Koch J, Kirk RK, Pors SE, Skerritt GC, Berendt M. Acute neurological signs as the predominant clinical manifestation in four dogs with *Angiostrongylus vasorum* infections in Denmark. *Acta Vet Scand* 2011; 53: 43.

Gullov C, Toft N, Berendt M. A Longitudinal Study of Survival in Belgian Shepherds with Genetic Epilepsy. *J Vet Intern Med* 2012; 26: 1115–1120.

Heske L, Nødtvedt A, Jäderlund KH, Berendt M, Egenvall A. A cohort study of

epilepsy among 665,000 insured dogs: incidence, mortality and survival after diagnosis. *Vet J* 2014a; 202: 471–6.

Heske L, Berendt M, Jäderlund KH, Egenvall A, Nødtvedt A. Validation of the diagnosis canine epilepsy in a Swedish animal insurance database against practice records. *Prev Vet Med* 2014b; 114: 145–50.

Higgins RJ, Dickinson PJ, Kube SA, Moore PF, Couto SS, Vernau KM, Sturges BK, Lecouteur RA. Necrotizing Meningoencephalitis in Five Chihuahua Dogs. *Vet Pathol* 2008; 346: 336–346.

Hori A, Hanazono K, Miyoshi K, Nakade T. Porencephaly in dogs and cats: relationships between magnetic resonance imaging (MRI) features and hippocampal atrophy. *J Vet Med Sci* 2015; 7: 889–892.

Hülsmeier V, Zimmermann R, Brauer C, Fischer A. Epilepsy in Border Collies: Clinical Manifestation, Outcome, and Mode of Inheritance. *J Vet Intern Med* 2010; 171–178.

Hülsmeier V-I, Fischer A, Mandigers PJJ, DeRisio L, Berendt M, Rusbridge C, Bhatti SFM, Pakozdy A, Patterson EE, Platt S, Packer RMA, Volk HA. International Veterinary Epilepsy Task Force's current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs. *BMC Vet Res* 2015; 11: 175.

Iliopoulou MA, Kitchell BE, Yuzbasiyan-Gurkan V. Development of a survey instrument to assess health-related quality of life in small animal cancer patients treated with chemotherapy. *J Am Vet Med Assoc* 2013; 242: 1679–1687.

Jaggy A, Faissler D, Gaillard C, Srenk P, Graber H. Genetic aspects of idiopathic epilepsy in Labrador retrievers. *J Small Anim Pract* 1998; 39: 275–80.

James FMK, Allen DG, Bersenas AME, Grovum WL, Kerr CL, Monteith G, Parent JM, Poma R. Investigation of the use of three electroencephalographic electrodes for long-term electroencephalographic recording in awake and sedated dogs. *Am J Vet Res* 2011; 72: 384–390.

Kearsley-Fleet L, O'Neill DG, Volk HA, Church DB, Brodbelt DC. Prevalence and risk factors for canine epilepsy of unknown origin in the UK. *Vet Rec* 2013; 172: 338.

Knowles K. Idiopathic Epilepsy. *Clin Tech Small Anim Pract* 1998; 13: 144–151.

Kolcaba K, Kolcaba R. An analysis of the concept of comfort. *Journal of advanced nursing*.1991: 1301–10.

Kuyken W, Orley J, Sartorius N, Power M. THE WORLD HEALTH ORGANIZATION QUALITY OF LIFE ASSESSMENT (WHOQOL): POSITION PAPER FROM THE WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Soc Sci Med* 1995; 41: 1403–1409.

Larsen JA, Owens TJ, Fascetti AJ. Nutritional management of idiopathic epilepsy in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2014; 245: 504–8.

Laubner S, Ondreka N, Failing K, Kramer M, Schmidt MJ. Magnetic resonance imaging signs of high intraventricular pressure-comparison of findings in dogs with clinically relevant internal hydrocephalus and asymptomatic dogs with ventriculomegaly. *BMC Vet Res* 2015; 11: 181.

Law TH, Davies ESS, Pan Y, Zanghi B, Want E, Volk HA. A randomised trial of a medium-chain TAG diet as treatment for dogs with idiopathic epilepsy. *Br J Nutr* 2015; 114: 1438–1447.

Lohi H, Young EJ, Fitzmaurice SN, Rusbridge C, Chan EM, Vervoort M,

Turnbull J, Zhao X, Ianzano L, Paterson AD, Sutter NB, Ostrander EA, Shelton GD, Ackerley CA, Scherer SW, Minassian BA. Expanded Repeat in Canine Epilepsy. *Science* (80- ) 2005; 307: 81.

Lord LK, Podell M. Owner perception of the care of long-term phenobarbital-treated epileptic dogs. *J Small Anim Pract* 1999; 40: 11–15.

Löscher W, Potschka H, Rieck S, Tipold A, Rundfeldt C. Anticonvulsant Efficacy of the Low-affinity Partial Benzodiazepine Receptor Agonist ELB 138 in a Dog Seizure Model and in Epileptic Dogs with Spontaneously Recurrent Seizures. *Epilepsia* 2004; 45: 1228–1239.

Maguire PJ, Fettman MJ, Smith MO, Greco DS, Turner AS, Walton JA, Ogilvie GK. Effects of diet on pharmacokinetics of phenobarbital in healthy dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 217: 847–52.

Mathie R, Baitson E, Hansen L, Elliott M, Hoare J. Homeopathic prescribing for chronic conditions in feline and canine veterinary practice (Abstract). *Homeopathy*. 2010; 243–248.

Matiassek LA, Platt SR, Shaw S, Dennis R. Clinical and Magnetic Resonance Imaging Characteristics of Quadrigeminal Cysts in Dogs. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 1021–1026.

McMillan FD. Quality of life in animals. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 216: 1904–10.

Monteiro R, Adams V, Keys D, Platt SR. Canine idiopathic epilepsy: prevalence, risk factors and outcome associated with cluster seizures and status epilepticus. *J Small Anim Pract* 2012; 53: 526–30.

Muñana KR, Thomas WB, Inzana KD, Nettifee-Osborne JA, McLucas KJ, Olby

NJ, Mariani CJ, Early PJ. Evaluation of levetiracetam as adjunctive treatment for refractory canine epilepsy: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *J Vet Intern Med* 2012; 26: 341–8.

Myers DG, Diener E. The Pursuit of Happiness. *Sci Am* 1996; 274: 54–56.

Nashef L, So EL, Ryvlin P, Tomson T. Unifying the definitions of sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia* 2012; 53: 227–33.

Ngugi AK, Bottomley C, Kleinschmidt I, Sander JW, Newton CR. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy : A meta-analytic approach. *Epilepsia* 2010; 51: 883–890.

Packer RMA, Volk HA. Epilepsy beyond seizures: a review of the impact of epilepsy and its comorbidities on health-related quality of life in dogs. *Vet Rec* 2015; 177: 306–15.

Packer RMA, Shihab NK, Torres BBJ, Volk HA. Clinical risk factors associated with anti-epileptic drug responsiveness in canine epilepsy. *PLoS One* 2014; 9: e106026.

Packer RMA, Berendt M, Bhatti S, Charalambous M, Cizinauskas S, De Risio L, Farquhar R, Hampel R, Hill M, Mandigers P, Pakozdy A, Preston SM, Rusbridge C, Stein VM, Taylor-Brown F, Tipold A, Volk HA. Inter-observer agreement of canine and feline paroxysmal event semiology and classification by veterinary neurology specialists and non-specialists. *BMC Vet Res* 2015a; 11: 39.

Packer RMA, Nye G, Porter SE, Volk HA. Assessment into the usage of levetiracetam in a canine epilepsy clinic. *BMC Vet Res* 2015b; 11: 25.

Packer RMA, Shihab NK, Torres BBJ, Volk HA. Risk factors for cluster seizures in canine idiopathic epilepsy. *Res Vet Sci* 2016; 105: 136–138.



Pakozdy A, Halasz P, Klang A. Epilepsy in Cats: Theory and Practice. *J Vet Intern Med* 2014; 28: 255–263.

Pakozdy A, Leschnik M, Sarchahi AA, Tichy AG, Thalhammer JG. Clinical comparison of primary versus secondary epilepsy in 125 cats. *J Feline Med Surg* 2010; 12: 910–916.

Pakozdy A, Gruber A, Kneissl S, Leschnik M, Halasz P, Thalhammer JG. Complex partial cluster seizures in cats with orofacial involvement. *J Feline Med Surg* 2011; 13: 687–93.

Pakozdy A, Lang B, Vincent A. Suspected Limbic Encephalitis and Seizure in Cats Associated with Voltage-Gated Potassium Channel (VGKC) Complex Antibody. *J Vet Intern Med* 2013; 27: 212–214.

Park ES, Uchida K, Nakayama H. Comprehensive immunohistochemical studies on canine necrotizing meningoencephalitis (NME), necrotizing leukoencephalitis (NLE), and granulomatous meningoencephalomyelitis (GME). *Vet Pathol* 2012; 49: 682–92.

Penderis J, Calvin J, Abramson C, Jakobs C, Pettitt L, Binns MM, Verhoeven NM, O'Driscoll E, Platt SR, Mellersh CS. L-2-hydroxyglutaric aciduria: characterisation of the molecular defect in a spontaneous canine model. *J Med Genet* 2007; 44: 334–40.

Peters RK, Schubert T, Clemmons R, Vickroy T. Levetiracetam Rectal Administration in Healthy Dogs. *J Vet Intern Med* 2014; 28: 504–509.

Podell M, Volk HA, Berendt M, Löscher W, Munana K, Patterson EE, Platt SR. 2015 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Seizure Management in Dogs. *J Vet Intern Med* 2016; 30: 477–490.

Podell M. Seizures. In: BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology. Platt S, Olby N, eds: British Small Animal Veterinary Association: 123. 2013a;.

Podell M. Seizures. In: BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology. Platt S, Olby N, eds: British Small Animal Veterinary Association: 119. 2013b;.

Potschka H, Fischer A, von Rüden E-L, Hülsmeier V, Baumgärtner W. Canine epilepsy as a translational model? *Epilepsia* 2013; 54: 571–579.

Potschka H, Fischer A, Löscher W, Patterson N, Bhatti S, Berendt M, De Risio L, Farquhar R, Long S, Mandigers P, Matiassek K, Muñana K, Pakozdy A, Penderis J, Platt S, Podell M, Rusbridge C, Stein V, Tipold A, Volk HA. International veterinary epilepsy task force consensus proposal: outcome of therapeutic interventions in canine and feline epilepsy. *BMC Vet Res* 2015; 11: 177.

Raimundo JM, Guimaraes A, Martins de Brito Moraes L. *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in dogs from the state of Tocantins: serology and associated factors. *Brazilian J Vet Parasitol* 2015; 29(1): 475–481.

Raisis A, Musk G. Anaesthesia and Analgesia. In: BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology. Platt S, Olby N, eds: British Small Animal Veterinary Association: 411. 2013;

De Risio L, Newton R, Freeman J, Shea A. Idiopathic Epilepsy in the Italian Spinone in the United Kingdom: Prevalence, Clinical Characteristics, and Predictors of Survival and Seizure Remission. *J Vet Intern Med* 2015a; 29: 917–924.

De Risio L, Freeman J, Shea A. Evaluation of quality of life of carers of Italian spinoni with idiopathic epilepsy. *Vet Rec Open* 2016; 3: e000174.

De Risio L, Bhatti S, Muñana K, Penderis J, Stein V, Tipold A, Berendt M, Farquhar R, Fischer A, Long S, Mandigers PJJ, Matiasek K, Packer RMA, Pakozdy A, Patterson N, Platt S, Podell M, Potschka H, Batlle MP, Rusbridge C, Volk HA. International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Vet Res* 2015b; 11: 148.

Rollin BE. Euthanasia and quality of life. *J Am Vet Med Assoc* 2006; 228: 1014–1016.

Ruland K, Fischer A, Hartmann K. Sensitivity and specificity of fasting ammonia and serum bile acids in the diagnosis of portosystemic shunts in dogs and cats. *Vet Clin Pathol* 2010; 39: 57–64.

Rundfeldt C, Tipold A, Löscher W. Efficacy, safety, and tolerability of imepitoin in dogs with newly diagnosed epilepsy in a randomized controlled clinical study with long-term follow up. *BMC Vet Res* 2015; 11: 228.

Rundfeldt C, Gasparic A, Wlaz P. Imepitoin as novel treatment option for canine idiopathic epilepsy: pharmacokinetics, distribution, and metabolism in dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 2014; 37: 421–434.

Rusbridge C, Long S, Jovanovic J, Milne M, Berendt M, Bhatti SFM, De Risio L, Farquhar RG, Fischer A, Matiasek K, Muñana K, Patterson EE, Pakozdy A, Penderis J, Platt S, Podell M, Potschka H, Stein VM, Tipold A, Volk HA. International Veterinary Epilepsy Task Force recommendations for a veterinary epilepsy-specific MRI protocol. *BMC Vet Res* 2015; 11: 194.

Ryvlin P, Nashef L, Tomson T. Prevention of sudden unexpected death in epilepsy: A realistic goal? *Epilepsia* 2013; 54: 23–28.

Saito M, Sharp NJH, Kortz GD, De Lahunta A, Leventer RJ, Tokuriki M, Thrall DE. Magnetic resonance imaging features of lissencephaly in 2 lhasa apsos. *Vet*

*Radiol Ultrasound* 2002; 43: 331–337.

Sander JWAS, Shorvon SD. Epidemiology of the epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 433–443.

Schnyder M, Schaper R, Bilbrough G, Morgan ER, Deplazes P. Seroepidemiological survey for canine angiostrongylosis in dogs from Germany and the UK using combined detection of *Angiostrongylus vasorum* antigen and specific antibodies. *Parasitology* 2013; 140: 1442–50.

Schrauwen I, Barber RM, Schatzberg SJ, Siniard AL, Corneveaux JJ, Porter BF, Vernau KM, Keesler RI, Matiasek K, Flegel T, Miller AD, Southard T, Mariani CL, Johnson GC, Huentelman MJ. Identification of novel genetic risk loci in Maltese dogs with necrotizing meningoencephalitis and evidence of a shared genetic risk across toy dog breeds. *PLoS One* 2014; 9: e112755.

Schriefl S, Steinberg TA, Matiasek K, Ossig A, Fenske N, Fischer A. Etiologic classification of seizures, signalment, clinical signs, and outcome in cats with seizure disorders: 91 cases (2000–2004). *J Am Vet Med Assoc* 2004; 233: 1591–1597.

Schwartz-Porsche D. Epidemiological, clinical and pharmacokinetic studies in spontaneously epileptic dogs and cats. *Proc Am Coll Vet Intern Med* 1986; 11: 1161–63.

Scorza CA, Arida RM, Cavalheiro EA, Scorza FA. Epilepsy research: occurrences of sudden death in dogs with epilepsy may be numbered. *Epilepsy Behav* 2010; 19: 541–2.

Scorza CA, Cavalheiro EA, Calderazzo L, Scorza FA. Labrador retrievers and SUDEP: A simple theory that may have important applications. *Epilepsy Behav* 2014; 32: 27–28.

Seppälä EH, Jokinen TS, Fukata M, Fukata Y, Webster MT, Karlsson EK, Kilpinen SK, Steffen F, Dietschi E, Leeb T, Eklund R, Zhao X, Rilstone JJ, Lindblad-Toh K, Minassian BA, Lohi H. LGI2 truncation causes a remitting focal epilepsy in dogs. *PLoS Genet* 2011; 7: e1002194.

Seppälä EH, Koskinen LLE, Gulløv CH, Jokinen P, Karlskov-Mortensen P, Bergamasco L, Baranowska Körberg I, Cizinauskas S, Oberbauer AM, Berendt M, Fredholm M, Lohi H. Identification of a novel idiopathic epilepsy locus in Belgian Shepherd dogs. *PLoS One* 2012; 7: e33549.

Seuc A. Randomization to protect against selection bias in health-care trials. [http://apps.who.int/rhl/education/MR000012\\_seuca\\_com/en/](http://apps.who.int/rhl/education/MR000012_seuca_com/en/). 2012; The WHO Reproductive Health Library.

Shankar R, Cox D, Jalihal V, Brown S, Hanna J, McLean B. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): Development of a safety checklist. *Seizure* 2013; 22: 812–817.

Short AD, Dunne A, Lohi H, Boulton S, Carter SD, Timofte D, Ollier WER. Characteristics of epileptic episodes in UK dog breeds: an epidemiological approach. *Vet Rec* 2011; 169: 48.

Sillanpää M, Shinnar S. Long-Term Mortality in Childhood-Onset Epilepsy. *N Engl J Med* 2010; 363: 2522–29.

Song RB, Vite CH, Bradley CW, Cross JR. Postmortem Evaluation of 435 Cases of Intracranial Neoplasia in Dogs and Relationship of Neoplasm with Breed, Age, and Body Weight. *J Vet Intern Med* 2013; 27: 1143–1152.

Spofford N, Lefebvre SL, Mccune S, Niel L. Should the veterinary profession invest in developing methods to assess quality of life in healthy dogs and cats? *J*

*Am Vet Med Assoc* 2013; 243: 952–6.

Srenk P, Jaggy A, Gaillard C, Busato A, Horin P. Genetic basis of idiopathic epilepsy in the golden retriever (Abstract) *Tieraerztl. Praxis*. 1994; 22:6, 574–8.

Steinmetz S, Tipold A, Löscher W. Epilepsy after head injury in dogs: a natural model of posttraumatic epilepsy. *Epilepsia* 2013; 54: 580–8.

Surges R, Taggart P, Sander JW, Walker MC. Too long or too short? New insights into abnormal cardiac repolarization in people with chronic epilepsy and its potential role in sudden unexpected death. *Epilepsia* 2010; 51: 738–744.

Thurman DJ, Beghi E, Begley CE, Berg AT, Buchhalter JR, Ding D, Hesdorffer DC, Hauser WA, Kazis L, Kobau R, Kroner B, Labiner D, Liow K, Logroscino G, Medina MT, Newton CR, Parko K, Paschal A, Preux PM, Sander JW, Selassie A, Theodore W, Tomson T, Wiebe S. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia* 2011; 52: 2–26.

Tillson DM, Winkler JT. Diagnosis and treatment of portosystemic shunts in the cat. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract* 2002; 32: 881–899.

Timmann D, Cizinauskas S, Tomek A, Doherr M, Vandeveld M, Jaggy A. Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats. *J Feline Med Surg* 2008; 10: 9–15.

Tipold A, Keefe TJ, Löscher W, Rundfeldt C, De Vries F. Clinical efficacy and safety of imepitoin in comparison with phenobarbital for the control of idiopathic epilepsy in dogs. *J Vet Intern Med* 2014; 38: 160–168.

Volk HA. International Veterinary Epilepsy Task Force consensus reports on epilepsy definition, classification and terminology, affected dog breeds, diagnosis, treatment, outcome measures of therapeutic trials, neuroimaging and

neuropathology in companion animals. *BMC Vet Res* 2015; 11: 174.

Wagner E, Rosati M, Molin J, Foitzik U, Wahle AM, Fischer A, Matiasek LA, Reese S, Flegel T, Matiasek K. Hippocampal sclerosis in feline epilepsy. *Brain Pathol* 2014; 24: 607–619.

Wahle AM, Brühshwein A, Matiasek K, Putschbach K, Wagner E, Mueller RS, Fischer A. Clinical Characterization of Epilepsy of Unknown Cause in Cats. *J Vet Intern Med* 2014; 182–188.

Wamsley H. Clinical pathology. In: BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology. Platt S, Olby N, eds: British Small Animal Veterinary Association: 46. 2013;

Weissl J, Hülsmeier V, Brauer C, Tipold A, Koskinen LL, Kyostila K, Lohi H, Sauter-Louis C, Wolf M, Fischer A. Disease Progression and Treatment Response of Idiopathic Epilepsy in Australian Shepherd Dogs. *J Vet Intern Med* 2012; 26: 116–125.

Wessmann A, Volk HA, Parkin T, Ortega M, Anderson TJ. Evaluation of quality of life in dogs with idiopathic epilepsy. *J Vet Intern Med* 2014; 28: 510–4.

Wessmann A, Volk HA, Packer RMA, Ortega M, Anderson TJ. Quality-of-life aspects in idiopathic epilepsy in dogs. *Vet Rec* 2016; 179: 229.

Wielaender F, Sarviaho R, James F, Hytönen MK, Cortez MA, Kluger G, Koskinen LLE, Arumilli M, Kornberg M, Bathen-Noethen A, Tipold A, Rentmeister K, Batthi SFM, Hülsmeier V, Boettcher IC, Tästensen C, Flegel T, Dietschi E, Leeb T, Matiasek K, Fischer A, Lohi H. Generalized myoclonic epilepsy with photosensitivity in juvenile dogs caused by a defective DIRAS family GTPase 1. *Proc Natl Acad Sci* 2017; 1–6, doi:10.1073/pnas.1614478114.

Willi B, Spiri AM, Meli ML, Grimm F, Beatrice L, Riond B, Bley T, Jordi R, Dennler M, Hofmann-Lehmann R. Clinical and molecular investigation of a canine distemper outbreak and vector-borne infections in a group of rescue dogs imported from Hungary to Switzerland. *BMC Vet Res* 2015; 11: 154.

Wiseman-Orr ML, Nolan AM, Reid J, Scott EM. Development of a questionnaire to measure the effects of chronic pain on health-related quality of life in dogs. *Am J Vet Res* 2004; 65: 1077–84.

Wojciechowska JJ, Hewson CJ. Quality-of-life assessment in pet dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2005; 226: 722–28.

Wojciechowska JJ, Hewson CJ, Stryhn H, Guy NC, Patronek GJ, Timmons V. Development of a discriminative questionnaire of quality of life of dogs. *Am J Vet Res* 2005a; 66: 1453–1460.

Wojciechowska JJ, Hewson CJ, Stryhn H, Guy NC, Patronek GJ, Timmons V. Nonphysical aspects of quality of life in sick and healthy dogs. *J Vet Res* 2005b; 66: 1461–7.

Wrzosek M, Płonek M, Nicpoń J, Cizinauskas S, Pakozdy A. Retrospective multicenter evaluation of the “fly-catching syndrome” in 24 dogs: EEG, BAER, MRI, CSF findings and response to antiepileptic and antidepressant treatment. *Epilepsy Behav* 2015; 53: 184–189.

Young BD, Levine JM, Fosgate GT, De Lahunta A, Flegel T, Matiassek K, Miller A, Silver G, Sharp N, Greer K, Schatzberg SJ. Magnetic Resonance Imaging Characteristics of Necrotizing Meningoencephalitis in Pug Dogs. *J Vet Intern Med* 2009; 23: 527–535.

Zimmermann R, Hülsmeier VI, Sauter-Louis C, Fischer A. Status epilepticus and epileptic seizures in dogs. *J Vet Intern Med* 2009; 23: 970–976.



## **IX. ANHANG**

### **1. Vertraulichkeitserklärung**

Vertraulichkeitserklärung:

Hiermit bestätige ich, Clara Tauber, dass ich alle Daten, die ich im Rahmen meiner Studie „Untersuchungen zur Prävalenz kaniner Epilepsien in Süddeutschland“ (Betreuung erfolgt durch Frau Prof. Dr. Andrea Fischer, Medizinische Kleintierklinik München) sammeln und analysieren werde, vertraulich behandeln werde.

Folgende Daten sollen gesammelt und untersucht werden:

- Gesamtzahl der Patienten und Patientenbesuche eines Jahres
- Gesamtzahl der Patienten und der Patientenbesuche mit epileptischen Anfällen innerhalb eines Jahres
- Von den Patienten mit epileptischen Anfällen werden folgende Daten extrahiert:
  - Rasse
  - Alter
  - Geschlecht
  - Diagnose bzw. Verdachtsdiagnose
  - Therapie mit Antiepileptika und verwendete Antiepileptika
  - Ob weiterführende Diagnostik mit bildgebenden Verfahren (MRT, CT) durchgeführt wurde bzw. überwiesen wurde
- Wiedervorstellungen im Verlauf eines Jahres in der Praxis bzw. der Krankheitsverlauf der Epilepsie

Eine Publikation der Daten erfolgt ausschließlich in anonymisierter Form.

Es erfolgt keine elektronische Speicherung von Adressen oder Telefonnummern der Tierbesitzer.

Es erfolgt keine selbstständige Kontaktaufnahme zu den Tierbesitzern durch die Untersucherin, außer es liegt eine ausdrückliche Erlaubnis der Praxis oder Vorankündigung durch diese vor.

Ort, Datum, Unterschrift C.Tauber

## **2. Fragebogen Teil 1**

### **Fragebogen zu epileptischen Anfällen beim Hund**

#### **1. Allgemeine Fragen**

**1.1 Name des Besitzers:**

**1.2 Adresse:**

**1.3 Telefon:**

**1.4 Email:**

**1.5 Wie viele Hunde besitzen Sie?**

#### **2. Daten des Hundes**

**2.1 Rufname:**

**2.2 Rasse:**

**2.3 Geburtsdatum:****Geburtsort:****Fellfarbe:****2.8 Gewicht:****Geschlecht:****Chip Nr.:****2.9 Wie alt war der Hund, als er in Ihren Haushalt kam?****2.10 Lebt der Hund noch?** ☐ Ja☐ Nein**2.11 Falls gestorben, Todesursache (sofern bekannt):****Eingeschläfert:** ☐ Ja☐ Nein**2.12 Alter bei Tod:**

*(Wir hoffen, dass Sie die Fragen auch dann beantworten können, wenn der Hund schon tot sein sollte)*

**2.13 Ist der Hund kastriert/sterilisiert?**☐ Ja, Datum / Alter bei Kastration?☐ Nein

Bei Hündinnen:

☐ vor der 1. Läufigkeit☐ nach der 1. Läufigkeit☐ nach der 2. Läufigkeit☐ Später**2.14 Ist es ein Arbeitshund oder ist er aktiv im Sport?**☐ Nein☐ Ja, und zwar**2.15 Wie würden Sie den Charakter Ihres Hundes beschreiben?**☐ Lebhaft☐ Verspielt☐ Ruhig

- ☐ Niedergeschlagen
- ☐ Nervös
- ☐ Schüchtern
- ☐ Aggressiv
- ☐ Sonstiges, bitte spezifizieren:

**2.16 Lebt Ihr Hund überwiegend drinnen oder draußen?**

**2.17 Wie viele Stunden am Tag ist Ihr Hund in Ihrer Gesellschaft oder in der Gesellschaft eines Ihrer Familienmitglieder (*Zeit in der ein auftretender Anfall tatsächlich beobachtet werden kann*)?**

- ☐ Weniger als 5 Stunden / Tag
- ☐ 5-10 Stunden / Tag
- ☐ 10-15 Stunden / Tag
- ☐ 15-20 Stunden / Tag
- ☐ Mehr als 20 Stunden / Tag

**3. Allgemeine Fragen zur Epilepsie Ihres Hundes**

**3.1 Alter des Hundes beim ersten Anfall (*bitte so präzise wie möglich*):**

**Datum des ersten Anfalls:**

**3.2 Datum des letzten Anfalls:**

**3.3 Wie viele Tage mit epileptischen Anfällen hatte Ihr Hund insgesamt bis jetzt?**

**3.4 In welchem Zeitabstand traten Anfälle zu Krankheitsbeginn auf? (*in den ersten 6***

Monaten)

Der Zeitabstand zwischen zwei Anfallstagen betrug:

mindestens        / durchschnittlich        / höchstens        Tage

**3.5 In welchem Zeitabstand treten die Anfälle aktuell auf? (in den letzten 6 Monaten)**

Der Zeitabstand zwischen zwei Anfallstagen beträgt:

mindestens        / durchschnittlich        / höchstens        Tage.

**3.6 Durchschnittliche Dauer der Anfälle zu Krankheitsbeginn? (in den ersten 6 Monaten)**

☐ < 1 Minute

☐ 1-2 Minuten

☐ 2-5 Minuten

☐ > 5 Minuten und zwar        Minuten

**3.7 Wie stufen Sie den Schweregrad der Anfälle zu Beginn der Erkrankung ein?**

☐ Leicht

☐ Mittel

☐ Schwer

**3.8 Wie lange dauern die Anfälle jetzt? (in den letzten 6 Monaten)**

☐ < 1 Minute

☐ 1-2 Minuten

☐ 2-5 Minuten

☐ > 5 Minuten und zwar        Minuten

**3.9 Wie stufen Sie den Schweregrad der Anfälle jetzt ein? (in den letzten 6 Monaten)**

☐ Leicht

☐ Mittel

☐ Schwer

**3.10 Hatte Ihr Hund jemals mehrere Anfälle an einem Tag (Serienanfälle)?**

☐ Ja, bisher insgesamt                      mal

☐ Nein

**3.11 Falls ja, wie viele Anfälle hatte Ihr Hund innerhalb von 24 Stunden?**

Mindestens                      Anfälle

Durchschnittlich                      Anfälle

Höchstens                      Anfälle

**3.12 Falls ja, wie viele Tage mit Serienanfällen hatte Ihr Hund im Jahr?**

Mindestens                      Tage / Jahr

Durchschnittlich                      Tage / Jahr

Höchstens                      Tage / Jahr

**3.13 Falls ja, wurden auch Serienanfälle ohne vollständige Erholung zwischen den einzelnen Anfällen beobachtet (= Status epilepticus)?**

☐ Nein

☐ Ja, an                      Tagen

Die Zeitspanne vom Beginn des Anfalls bis sich der Hund wieder vollständig erholt hatte betrug

Mindestens                      Minuten / Stunden

Höchstens                      Minuten / Stunden

Durchschnittlich                      Minuten / Stunden

**3.14 Traten Anfälle auf, die länger als 5 Minuten dauerten (= Status epilepticus)?**

☐ Nein

☐ Ja, an bisher                      Tagen

Dauer dieser Anfälle:

---

Mindestens	Minuten
Höchstens	Minuten
Durchschnittlich	Minuten

**3.15 Zeitspanne zwischen dem 1. Anfall und dem 1. Status epilepticus (in Tagen):****3.16 Wurde Ihr Hund jemals zur Behandlung von epileptischen Anfällen in eine Narkose gelegt?**

☐ Ja, und zwar bisher                      mal.                      ☐ Nein

**3.17 Haben Sie irgendwelche auslösenden Faktoren bemerkt, die einen Anfall begünstigen?**

- ☐ Stress
- ☐ Sexuelle Aktivität/Läufigkeit
- ☐ Wetter
- ☐ Nach einer Mahlzeit
- ☐ Direkt vor einer Mahlzeit
- ☐ Helles Blitzlicht
- ☐ Laute Geräusche
- ☐ Eine bestimmte Tageszeit, welche?
- ☐ Eine bestimmte Jahreszeit, welche?
- ☐ Eine bestimmte Mondphase, welche?
- ☐ Sonstige auslösende Faktoren, welche?
- ☐ Keine auslösenden Faktoren

**3.18 Falls Ihr Hund kastriert wurde, hat die Kastration die Anfälle vermindert?**

- ☐ Ja, die Anfälle gingen deutlich zurück
- ☐ Ja, die Anfälle gingen etwas zurück
- ☐ Die Kastration hatte keinen Effekt

- ☐ Nein, die Anfälle verschlimmerten sich nach der Kastration
- ☐ Der Hund war vor dem 1. Anfall bereits kastriert
- ☐ Die Anfälle traten direkt nach der Kastration erstmalig auf; ca.                      Tage nach der Kastration
- ☐ Die Anfälle traten am Tag der Kastration das erste Mal auf

**3.19 Verhält sich Ihr Hund zwischen den Anfällen völlig normal?**

- ☐ Ja
- ☐ Nein, was ist der Unterschied zu normalem Verhalten?

**3.20 Haben die Anfälle das normale Verhalten Ihres Hundes verändert?**

- ☐ Ja, inwiefern?
- ☐ Nein

**3.21 Gibt es Verwandte Ihres Hundes, die auch Epilepsie haben?**

- ☐ Ja
- ☐ Nicht bekannt
- ☐ Nein

**3.22 Falls ja, kennen Sie Namen und Verwandtschaftsgrad? (freiwillige Angabe)**

**Rufname / offizieller registrierter Name des Hundes / Verwandtschaftsgrad / derzeitiger Besitzer:**

**4. Anfälle**

**a) Phase vor dem Anfall (*Stunden bis Tage vor dem Anfall*)**



**4.1 In welcher Situation hat Ihr Hund gewöhnlich die Anfälle?**

- ☐ In Ruhe
- ☐ Im Schlaf
- ☐ Wach, bei normaler Aktivität
- ☐ Bei körperlicher Anstrengung
- ☐ Nach körperlicher Anstrengung
- ☐ Bei psychischer Anspannung
- ☐ Wenn Sie der Hund vermisst
- ☐ Nach dem Fressen
- ☐ Wenn er/sie lange nicht gefressen hat
- ☐ Wenn er/sie krank ist
- ☐ Bei intensiven Gefühlsregungen (Aggression, Kampf etc.)
- ☐ Anfälle ereignen sich in zufälligen Situationen ohne erkennbaren Bezug zu bestimmten Gefühlslagen

**4.2 Können Sie voraussagen, wenn Ihr Hund einen Anfall bekommt?**

- ☐ Ja
- ☐ Nein (Bitte weiter bei Teil b)

**4.3 Welche Symptome/Verhaltensänderungen zeigt Ihr Hund vor einem Anfall?**

- ☐ Schwindel
- ☐ Erbrechen
- ☐ Salivation / erhöhter Speichelfluss
- ☐ Hund ist unruhig
- ☐ Hund sucht den Kontakt zum Besitzer
- ☐ Hund wird aggressiv
- ☐ Sonstiges, bitte spezifizieren?

**4.4 Wie lange vor dem Anfall können Sie diese Symptome beobachten?**

- ☐ Weniger als 30 min
- ☐ 30-60 min
- ☐ 1-2 Stunden
- ☐ 2-6 Stunden
- ☐ 6-12 Stunden
- ☐ 12-24 Stunden
- ☐ 1-2 Tage
- ☐ Mehr als 2 Tage

**4.5 Wie oft können Sie einen Anfall korrekt vorhersagen?**

- ☐ Nie
- ☐ In 25% der Fälle
- ☐ In 50% der Fälle
- ☐ In 75% der Fälle
- ☐ Jedes Mal

**b) Anfall**

*Die Anfallsphase ist die Zeitspanne während des Anfalls sowie unmittelbar vor dem Anfall*

**4.6 Haben Sie je einen Anfall vom Beginn bis zum Ende beobachtet?**

- ☐ Ja
- ☐ Nein

**4.7 Können Sie die Zeit unmittelbar vor dem Beginn und den Beginn eines Anfalls genau beschreiben?****4.8 Haben Sie jemals versucht, unmittelbar vor einem Anfall Ihren Hund zu rufen**

oder Kontakt aufzunehmen? ☐ Ja ☐ Nein

**4.9 Falls Sie die vorherige Frage mit ja beantwortet haben, bitte beschreiben Sie den Status des Bewusstseins Ihres Hundes**

- ☐ Völlig normal (reagiert normal auf Sprache)
- ☐ Abnormal, aber nicht völlig abwesend (reagiert irgendwie auf Sprache oder Berührung)
- ☐ Völlig abwesend (reagiert in keiner Weise auf Sprache oder Berührung)

**4.10 Wie lange dauert ein typischer Anfall? (ohne die Phasen vor und nach dem Anfall)**

Ein typischer Anfall dauert ca. min

Der kürzeste Anfall dauerte ca. min

Der längste Anfall dauerte ca. min

**4.11 Beschreibung des Anfalls:**

**Geben Sie Ihre Einschätzung zur Bedeutung der einzelnen Symptome während eines typischen Anfalls Ihres Hundes an (Bitte alle Fragen beantworten).**

**In die Kästchen am Anfang der Zeile schreiben Sie bitte mit Zahlen die Reihenfolge, mit der die einzelnen Symptome während eines Anfalls auftreten. Wenn zwei oder mehr Symptome gleichzeitig auftreten, dann benutzen Sie bitte die gleiche Zahl für diese Symptome.**

Versteifung Hals & Gliedmassen	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Fallen	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Lokales Muskelzucken	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Tremor	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Verdrehen des Kopfes	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Verkrampfen der Gesichtsmuskeln	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Wasserlassen	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Kotabsatz	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie

Vorübergehender Atemstillstand	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Speichelfluss	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Pupillenerweiterung	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Kaubewegungen	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Änderung der Körperhaltung	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Jagt seinem Schwanz hinterher	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Bewegt sich im Kreis	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Vorübergehende Bewusstlosigkeit	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Starrer Blick	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Sucht die Nähe von Menschen	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Stösst an Gegenstände	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Vorübergehender Sehverlust	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Bellen	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Angst	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie
Aggressivität	<input type="checkbox"/> Immer <input type="checkbox"/> Häufig <input type="checkbox"/> Selten <input type="checkbox"/> Nie

**4.12 Beschreiben Sie den Ablauf eines typischen Anfalls Ihres Hundes:****4.13 Verlaufen alle Anfälle Ihres Hundes ähnlich?**

- ☐ Ja
- ☐ Nein

**4.14 Konnten Sie jemals den Verlauf eines Anfalls beeinflussen?**

- ☐ Ja, inwiefern?
- ☐ Nein

**c) Phase nach dem Anfall**

*Zeitspanne: Minuten bis Stunden nach dem Anfall*

**4.15 Glauben Sie, dass Ihr Hund nach einem Anfall realisiert, was passiert ist?**

- ☐ Ja                      ☐ Nein                      Warum?

**4.16 Haben Sie Angst vor den Reaktionen Ihres Hundes nach einem Anfall?**

- ☐ Ja, Warum?
- ☐ Nein

**4.17 Reagiert Ihr Hund, wenn Sie ihn nach einem Anfall rufen?**

- ☐ Ja
- ☐ Nein

**4.18 Haben Sie Ihrem Hund jemals nach einem Anfall ein Kommando gegeben?**

- ☐ Ja
- ☐ Nein

**4.19 Falls ja, was passierte?**

- ☐ Der Hund gehorchte normal.
- ☐ Der Hund gehorchte, verhielt sich aber ungewöhnlich.
- ☐ Der Hund gehorchte nicht.

**4.20 Bitte beschreiben Sie, was in den Minuten, Stunden und Tagen nach einem Anfall passiert und zu welcher Zeit nach dem Anfall die einzelnen Dinge passieren.**

- ☐ Hund ist müde
- ☐ Hund läuft umher
- ☐ Hund ist aggressiv
- ☐ Hund trinkt
- ☐ Hund frisst
- ☐ Hund möchte nach draußen

- ☐ Hund möchte nicht aufstehen
- ☐ Hund würgt oder übergibt sich
- ☐ Sonstiges, bitte spezifizieren

**4.21 Wie lange braucht Ihr Hund, bis er sich nach einem Anfall wieder in einen normalen Zustand befindet?**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Weniger als 5 Minuten | <input type="checkbox"/> 1-2 Stunden                            |
| <input type="checkbox"/> 5-15 Minuten          | <input type="checkbox"/> 2-6 Stunden                            |
| <input type="checkbox"/> 15-30 Minuten         | <input type="checkbox"/> Mehr als 6 Stunden                     |
| <input type="checkbox"/> 30-60 Minuten         | <input type="checkbox"/> Hund benimmt sich unmittelbar nach dem |

Anfall wieder normal

**5. Tierärztliche Untersuchungen und Gesundheitszustand des Hundes**

**5.1 Hat Ihr Tierarzt die Diagnose Epilepsie bei Ihrem Hund gestellt?**

- ☐ Ja
- ☐ Nein

**5.2 Hat Ihr Tierarzt eine Ursache für die Epilepsie diagnostiziert?**

- ☐ Nein
- ☐ Ja, welche?

**5.3 Welche Untersuchungen wurden bisher bei Ihrem Hund durchgeführt?**

Neurologische Untersuchung

- ☐ Ja ☐ Nein ☐ Nicht bekannt

Blutuntersuchung	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Nicht bekannt
Leberfunktionstest (Gallensäuren, Ammoniak)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Nicht bekannt
Elektroenzephalogramm (EEG)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Nicht bekannt
Untersuchung des Liquor (Hirnwasserflüssigkeit)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Nicht bekannt
Computertomographie (CT)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Nicht bekannt
Kernspintomographie (MRT)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Nicht bekannt
Kardiologische (Herz-) Untersuchung	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Nicht bekannt
Andere Untersuchungen	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Nicht bekannt
Falls ja, welche?	

**5.4 Sind Ihnen die Ergebnisse dieser Untersuchungen - soweit durchgeführt - bekannt?**

Neurologische Untersuchung Nicht bekannt	<input type="checkbox"/> Unauffällig <input type="checkbox"/> Auffällig <input type="checkbox"/>
Blutuntersuchung Nicht bekannt	<input type="checkbox"/> Unauffällig <input type="checkbox"/> Auffällig <input type="checkbox"/>
Leberfunktionstest (Gallensäuren, Ammoniak) Nicht bekannt	<input type="checkbox"/> Unauffällig <input type="checkbox"/> Auffällig <input type="checkbox"/>
Elektroenzephalogramm (EEG) Nicht bekannt	<input type="checkbox"/> Unauffällig <input type="checkbox"/> Auffällig <input type="checkbox"/>
Untersuchung des Liquor (Hirnwasserflüssigkeit) Nicht bekannt	<input type="checkbox"/> Unauffällig <input type="checkbox"/> Auffällig <input type="checkbox"/>
Computertomographie (CT) Nicht bekannt	<input type="checkbox"/> Unauffällig <input type="checkbox"/> Auffällig <input type="checkbox"/>
Kernspintomographie (MRT) Nicht bekannt	<input type="checkbox"/> Unauffällig <input type="checkbox"/> Auffällig <input type="checkbox"/>
Kardiologische (Herz-) Untersuchung Nicht bekannt	<input type="checkbox"/> Unauffällig <input type="checkbox"/> Auffällig <input type="checkbox"/>
Andere Untersuchungen Nicht bekannt	<input type="checkbox"/> Unauffällig <input type="checkbox"/> Auffällig <input type="checkbox"/>

**Vermerken Sie auffällige Befunde bitte hier:**

**5.5 Hat Ihr Hund neben den Anfällen zurzeit noch andere ernste****Gesundheitsstörungen?**☐ Nein☐ Ja, welche?**5.6 Hatte Ihr Hund in der Vergangenheit neben den Anfällen noch andere ernste Gesundheitsstörungen?**☐ Nein☐ Ja, welche?**5.7 Erhält Ihr Hund aufgrund einer anderen Erkrankung Medikamente oder Therapien?**☐ Nein☐ Ja, was/seit wann?**5.8 Hatte Ihr Hund je einen schweren Unfall mit Ohnmacht oder Verletzung des Kopfes?**☐ Nein☐ Ja, was/wann?**5.9 Brauchte Ihr Hund während der ersten Lebenswochen eine spezielle Behandlung?**☐ Ja, welche?☐ Nein



**5.10 Gab es irgendwelche Komplikationen bei der Geburt Ihres Hundes?**

- ☐ Nein
- ☐ Ja, welche?

**5.11 Ist es möglich, dass Ihr Hund etwas Giftiges aufgenommen hat?**

- ☐ Nein
- ☐ Ja, was?

**5.12 Gibt es sonst eine relevante Vorgeschichte?**

- ☐ Nein
- ☐ Ja, welche?

**6. Fragen zu den Epilepsie Medikamenten****6.1 Bekommt Ihr Hund regelmäßig Medikamente gegen die Anfälle?**

- ☐ Ja, seit
- ☐ Nein

**6.2 Wie lange war der Abstand, zwischen dem 1. Anfall und dem Beginn der Medikamentengabe?**

Tage                      Wochen                      Monate                      Jahre

- ☐ Therapie begann unmittelbar nach dem 1. Anfall



**6.7 Haben die Medikamente die Intensität der Anfälle verringert?**

☐ Nein ☐ Ja, inwiefern?

**6.8 Zeigten sich bei Ihrem Hund Nebenwirkungen auf die Medikamente?**

☐ Nein ☐ Hund trinkt mehr ☐ Erbrechen ☐  
Gewichtszunahme

☐ Müdigkeit ☐ Bewegungsstörungen ☐ Sonstige, welche?

**6.9 Schränken die Medikamente die Arbeitsfähigkeit/sportliche Leistung Ihres Hundes ein?**

☐ Ja

☐ Nein

**6.10 Haben Sie früher auch noch andere Medikamente gegeben?**

☐ Nein ☐ Ja, welche?

**6.11 Über welchen Zeitraum gaben Sie die Medikamente?****6.12 Wurde der Wirkspiegel der Medikamente bei Ihrem Hund überprüft?**

☐ Ja ☐ Nein

Wenn Ja, kennen Sie die Werte; lagen die Werte im wirksamen Bereich? ☐ Ja  
☐ Nein

**6.13 Haben die früheren Medikamente die Häufigkeit der Anfälle verringert?**

- ☐ Die Anfälle werden vollständig unterdrückt.
- ☐ Die Anfälle reduzierten sich ein wenig.
- ☐ Die Anfälle reduzierten sich auf die Hälfte.
- ☐ Die Anfälle reduzierten sich gar nicht.
- ☐ Die Anfälle reduzierten sich, aber nur für eine kurze Zeit

**6.14 Haben die früheren Medikamente die Intensität der Anfälle verringert?**

☐ Nein ☐ Ja, inwiefern?

**6.15 Zeigten sich bei Ihrem Hund Nebenwirkungen auf die früheren Medikamente?**

☐ Nein ☐ Hund trinkt mehr ☐ Erbrechen ☐ Gewichtszunahme  
☐ Müdigkeit ☐ Bewegungsstörungen ☐ Sonstige:

**6.16 Geben/Gaben Sie Ihrem Hund irgendwelche pflanzlichen Wirkstoffe, Diäten, homöopathische oder andere alternative Medikamente gegen die Epilepsie?**

☐ Nein ☐ Ja, welche?

**6.17 Haben Sie Erfolge der alternativen Medikamente beobachtet?**

☐ Ja, nur kurz ☐ Ja, dauerhaft ☐ Nein

**6.18 Was füttern Sie Ihrem Hund?**

☐ Trockenfutter ☐ Nassfutter ☐ Ich koche selbst ☐ Spezielle Diät, welche?

**6.19 Haben Sie einen Einfluss der Fütterung auf die Epilepsie beobachtet?**

☐ Ja, welchen?

☐ Nein

**6.20 Wie viele Anfälle Ihres Hundes würden Sie als gut tolerabel bzw. als guten Therapieerfolg**

**einstufen?**

Anfälle pro Monat      Anfälle pro Jahr      ☐ lebenslange  
Anfallsfreiheit

**6.21 Wäre für Sie eine Verringerung der Intensität der Anfälle bei gleicher**

**Anfallsfrequenz auch ein Therapieerfolg?**☐ Ja☐ Nein

**6.22 Hat/hatte Ihr Hund auch fokale Anfälle (das heißt z.B. nur Zucken mit dem Kopf oder mit einem anderen Körperteil oder kurz nicht ansprechbar sein bzw. ungewöhnliches Verhalten ohne dabei umzufallen und richtig zu krampfen)?** ☐ Ja

☐ Nein

**Bitte fügen Sie alle vorhandenen medizinischen Unterlagen in Kopie bei.**

**Falls Sie noch andere Informationen haben, die Sie für wichtig halten, schreiben Sie diese bitte hier auf:**

**Kontakt**

Priv. Doz. Dr. Andrea Fischer

Diplomate ACVIM / ECVN (Neurologie)

Oberärztin Service Neurologie

Clara Tauber

Tierärztin Neurologie

Telefon: (089) 2180 2650

Fax: (089) 2180 6240

Mobil: 0170 4143602

Telefon: (089) 2180 2650 / 6236

I. Medizinische Kleintierklinik der LMU München

Veterinärstr. 13

80539 München (Germany)

Tel.: (089) 2180 2650

Fax: (089) 2180 6240

### 3. Fragebogen Teil 2

#### Fragebogen Lebensqualität

##### Anfallshäufigkeit und – Schwere

1. In den letzten 3 Monaten war die Anfallsfrequenz meines Tieres akzeptabel

☐ Stimme voll zu ☐ Stimme zu ☐ Stimme teilweise zu ☐ Stimme eher nicht zu ☐ Stimme überhaupt nicht zu

2. In den letzten 3 Monaten war die Anfallsschwere meines Tieres akzeptabel

☐ Stimme voll zu ☐ Stimme zu ☐ Stimme teilweise zu ☐ Stimme eher nicht zu ☐ Stimme überhaupt nicht zu

3. In den letzten 3 Monaten waren die Anfälle meines Tieres insgesamt gut unter Kontrolle

☐ Stimme voll zu ☐ Stimme zu ☐ Stimme teilweise zu ☐ Stimme eher nicht zu ☐ Stimme überhaupt nicht zu

4. Wie schlimm waren die Anfälle Ihres Tieres insgesamt in den letzten 3 Monaten?

☐ Sehr mild ☐ Mild ☐ Mittel ☐ Eher schlimm ☐ Schlimm ☐ Sehr schlimm

##### Medikamentennebenwirkungen

1. In den letzten 3 Monaten waren die Nebenwirkungen der Epilepsiemedikamente akzeptabel

☐ Stimme voll zu ☐ Stimme zu ☐ Stimme teilweise zu ☐ Stimme eher nicht zu ☐ Stimme überhaupt nicht zu

2. Wie schlimm waren folgende Nebenwirkungen (NW) in den letzten 3 Monaten?

- a. Vermehrter Appetit

☐ Sehr mild ☐ Mild ☐ Mittel ☐ Eher schlimm ☐ Schlimm ☐ Sehr schlimm ☐ NW nicht vorhanden

- b. Gewichtszunahme

☐ Sehr mild ☐ Mild ☐ Mittel ☐ Eher schlimm ☐ Schlimm ☐ Sehr schlimm ☐ NW nicht vorhanden

- c. Vermehrte Wasseraufnahme

☐ Sehr mild ☐ Mild ☐ Mittel ☐ Eher schlimm ☐ Schlimm ☐ Sehr schlimm ☐ NW nicht vorhanden

- d. Vermehrter Urinabsatz

☐ Sehr mild ☐ Mild ☐ Mittel ☐ Eher schlimm ☐ Schlimm ☐ Sehr schlimm ☐ NW

nicht vorhanden

e. Müdigkeit

☐ Sehr mild ☐ Mild ☐ Mittel ☐ Eher schlimm ☐ Schlimm ☐ Sehr schlimm ☐ NW nicht vorhanden

f. Gangstörungen/Schwankender Gang

☐ Sehr mild ☐ Mild ☐ Mittel ☐ Eher schlimm ☐ Schlimm ☐ Sehr schlimm ☐ NW nicht vorhanden

g. Ruhelosigkeit

☐ Sehr mild ☐ Mild ☐ Mittel ☐ Eher schlimm ☐ Schlimm ☐ Sehr schlimm ☐ NW nicht vorhanden

h. Juckreiz

☐ Sehr mild ☐ Mild ☐ Mittel ☐ Eher schlimm ☐ Schlimm ☐ Sehr schlimm ☐ NW nicht vorhanden

i. Erbrechen

☐ Sehr mild ☐ Mild ☐ Mittel ☐ Eher schlimm ☐ Schlimm ☐ Sehr schlimm ☐ NW nicht vorhanden

j. Durchfall

☐ Sehr mild ☐ Mild ☐ Mittel ☐ Eher schlimm ☐ Schlimm ☐ Sehr schlimm ☐ NW nicht vorhanden

k. Husten

☐ Sehr mild ☐ Mild ☐ Mittel ☐ Eher schlimm ☐ Schlimm ☐ Sehr schlimm ☐ NW nicht vorhanden

### Einschränkungen für den Besitzer

1. Wie oft hatten Sie in den letzten 3 Monaten das Gefühl, dass die Epilepsie Ihres Tieres Ihr Arbeitsleben oder Ihre täglichen Aktivitäten beeinflusst?

☐ Nie ☐ Selten ☐ Manchmal ☐ Oft ☐ Sehr oft

2. Wie oft hatten Sie in den letzten 3 Monaten das Gefühl, dass die Epilepsie Ihres Tieres Ihr Sozialleben beeinflusst?

☐ Nie ☐ Selten ☐ Manchmal ☐ Oft ☐ Sehr oft

3. Wie oft hatten Sie in den letzten 3 Monaten das Gefühl, dass die Epilepsie Ihres Tieres Ihre Unabhängigkeit beeinflusst?

☐ Nie ☐ Selten ☐ Manchmal ☐ Oft ☐ Sehr oft

### Frustration bei der Haltung eines Tieres mit Epilepsie



## 1. Wie schätzen Sie folgende Einschränkungen ein?

- a. Einschränkungen in der Arbeit oder bei täglichen Aktivitäten aufgrund der Epilepsie meines Tieres  
☐ Überhaupt nicht störend ☐ Kaum störend ☐ Etwas störend ☐ Störend ☐ Sehr störend
- b. Einschränkungen des Soziallebens aufgrund der Epilepsie meines Tieres  
☐ Überhaupt nicht störend ☐ Kaum störend ☐ Etwas störend ☐ Störend ☐ Sehr störend
- c. Insgesamte Einschränkungen auf mein Leben aufgrund der Epilepsie meines Tieres  
☐ Überhaupt nicht störend ☐ Kaum störend ☐ Etwas störend ☐ Störend ☐ Sehr störend

Haltung des Besitzers gegenüber Nebenwirkungen der Medikamente

## 1. Als wie störend empfinden Sie die physischen Effekte der Medikamente auf Ihr Tier?

☐ Überhaupt nicht störend ☐ Kaum störend ☐ Etwas störend ☐ Störend ☐ Sehr störend

## 2. Als wie störend empfinden Sie die psychischen Effekte der Medikamente auf Ihr Tier?

☐ Überhaupt nicht störend ☐ Kaum störend ☐ Etwas störend ☐ Störend ☐ Sehr störend

## 3. Wie sehr störten Sie folgende Nebenwirkungen in den letzten 3 Monaten?

- a. Vermehrter Appetit  
☐ Überhaupt nicht ☐ Kaum ☐ Etwas ☐ Deutlich ☐ Sehr
- b. Gewichtszunahme  
☐ Überhaupt nicht ☐ Kaum ☐ Etwas ☐ Deutlich ☐ Sehr
- c. Vermehrte Wasseraufnahme  
☐ Überhaupt nicht ☐ Kaum ☐ Etwas ☐ Deutlich ☐ Sehr
- d. Vermehrter Urinabsatz  
☐ Überhaupt nicht ☐ Kaum ☐ Etwas ☐ Deutlich ☐ Sehr
- e. Müdigkeit  
☐ Überhaupt nicht ☐ Kaum ☐ Etwas ☐ Deutlich ☐ Sehr
- f. Gangstörungen/Schwankender Gang  
☐ Überhaupt nicht ☐ Kaum ☐ Etwas ☐ Deutlich ☐ Sehr
- g. Ruhelosigkeit  
☐ Überhaupt nicht ☐ Kaum ☐ Etwas ☐ Deutlich ☐ Sehr

## h. Husten

☐ Überhaupt nicht ☐ Kaum ☐ Etwas ☐ Deutlich ☐ Sehr

Besorgnis des Besitzers bezüglich der Anfälle

1. In den letzten 3 Monaten war ich aufgrund der Anfallshäufigkeit meines Tieres besorgt

☐ Stimme voll zu ☐ Stimme zu ☐ Stimme teilweise zu ☐ Stimme eher nicht zu ☐ Stimme überhaupt nicht zu

2. In den letzten 3 Monaten war ich aufgrund der Anfallsschwere meines Tieres besorgt

☐ Stimme voll zu ☐ Stimme zu ☐ Stimme teilweise zu ☐ Stimme eher nicht zu ☐ Stimme überhaupt nicht zu

Wahrnehmung des Besitzers bezüglich des Einsatzes von Diazepam Rektal Tuben

1. Waren Sie jemals unsicher, wann Sie Ihrem Tier Diazepam Rektal Tuben verabreichen sollen?

☐ Niemals ☐ Selten ☐ Manchmal ☐ Oft ☐ Immer ☐ Diazepam nicht griffbereit oder Verabreichung nicht möglich

2. Waren Sie jemals unsicher, wieviel und wie oft Sie Ihrem Tier Diazepam Rektal Tuben verabreichen sollen?

☐ Niemals ☐ Selten ☐ Manchmal ☐ Oft ☐ Immer ☐ Diazepam nicht griffbereit oder Verabreichung nicht möglich

## **X. DANKSAGUNG**

Ich danke meiner Betreuerin Frau Prof. Dr. Andrea Fischer ganz herzlich für die Überlassung des Themas, sowie für ihre Betreuung und Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Frau Prof. Dr. Katrin Hartmann danke ich für die Möglichkeit, in der Medizinischen Kleintierklinik lernen und promovieren zu dürfen.

Frau Dr. Carola Sauter-Louis und Herrn Dr. Sven Reese danke ich für ihre Unterstützung bei statistischen Fragen.

Herrn Prof. Dr. Holger Volk danke ich für seine Anmerkungen und Kritik.

Den kooperierenden Tierärzten und Tierbesitzern danke ich herzlich für die Teilnahme an dieser Studie.

Mein ganz herzlicher Dank geht an das gesamte Team der Neurologie und der Medizinischen Kleintierklinik. Besonders bedanken möchte ich mich bei Pia für die lehrreichen gemeinsamen Tage in der Neuro, für ihre mentale Unterstützung, für unzählige Back-up-Dienste und für vergnügliche Spaziergänge mit unseren Brachycephalen. Bei Velia möchte ich mich bedanken für die vielen hilfreichen Anmerkungen und Gedanken zu dieser Doktorarbeit und für alles, was ich von ihr lernen durfte. Außerdem geht mein Dank an Tina, Steffi, Sissi, Vivi und Franzl für eine tolle gemeinsame Zeit in der Neuro!

Besonderer Dank geht an meine Familie. Von Herzen bedanken möchte ich mich in erster Linie bei meinen Eltern, die mir immer mit Rat und Tat zur Seite stehen, aber auch bei Veri, Oma und Opa. Euch allen vielen Dank dafür, dass ihr immer und in jeglicher Hinsicht für mich da seid und dass ihr immer an mich glaubt. Ohne eure liebevolle mentale und auch finanzielle Unterstützung wäre das alles nicht möglich gewesen!

Mein Dank geht auch an meine liebe Freundin Simone, die mir seit dem ersten Studientag immer zur Seite steht und die immer für mich da ist.

Zum Schluss möchte ich mich aus tiefstem Herzen bei Dani für seine

---

bedingungslose Liebe und Unterstützung bedanken. Danke, dass du seit zehn Jahren immer an meiner Seite bist und alle meine Launen erträgst, besonders im Endspurt zu dieser Arbeit!